

Informe Area Farmacológica



Dr. Martín Cañas
Dr. Héctor Buschiazzo

Antioxidantes: suplementos o dieta?

Durante los últimos veinte años ha existido un interés sostenido y creciente en el uso de antioxidantes para el tratamiento de enfermedades y la importancia del rol de los antioxidantes de la dieta en la prevención del desarrollo de algunas patologías. El envejecimiento, las alteraciones cardiovasculares y el cáncer pueden estar asociados a los procesos de oxidación que son el resultado de un exceso de moléculas reactivas. Muchos compuestos de los alimentos tienen propiedades antioxidantes, al interactuar con las moléculas reactivas. Los antioxidantes de la dieta no sólo incluyen vitaminas C y E y betacaroteno, sino también algunos elementos como selenio y cobre (que forman metaloenzimas antioxidantes), y otros compuestos en alimentos vegetales como flavonoides y polifenoles. Una dieta con un alto contenido y variedad de nutrientes antioxidantes parecen ofrecer algunas ventajas para la salud. Tomar un rango estrecho de suplementos antioxidantes no debe aconsejarse, ya que no tienen eficacia comprobada y pueden producir posibles daños. Ingerir una amplia variedad de vegetales es mejor que confiar en suplementos antioxidantes.

Los nutrientes antioxidantes

En el cuerpo, ciertas moléculas llamadas especies de oxígeno reactivo (ROS) y especies de nitrógeno reactivo (RNS) son producidas normalmente, como parte del sistema de defensa y como derivados de procesos del metabolismo celular que utilizan oxígeno.¹ Estas especies de reactivo incluyen radicales libres o ciertas moléculas que pueden ser agentes oxidantes o convertirse en radicales libres.

Muchos factores pueden provocar que el cuerpo produzca más especies reactivas de lo que necesita. Éstos incluyen fumar y beber alcohol, exceso de grasa en la dieta, demasiada exposición al sol, y también, muchos contaminantes del aire e incluso el ejercicio excesivo.

Los antioxidantes son sustancias que reducen la oxidación y que neutralizan las especies reactivas. Si ROS o RNS agotan los antioxidantes almacenados en el cuerpo, entonces pueden inactivar enzimas, oxidar lípidos y dañar al material genético (ADN). Éstos procesos se han asociado al envejecimiento y a una variedad de trastornos relacionados con la edad, incluso enfermedades del corazón y cáncer. Hay muchos compuestos con propiedades antioxidantes que se derivan de los alimentos (ver tabla 1). Sin embargo, la comida con potencial antioxidante, puede o no ejercer esta función potencial in vivo por varias razones.

Las vitaminas antioxidantes naturales incluyen los carotenos (ó pro-vitamina A), la

familia de compuestos de la vitamina E (tocoferoles y tocotrienoles) y vitamina C. Algunos elementos encontrados en la dieta ejercen sus efectos antioxidantes “in vivo” metaloenzimas como el selenio (parte de la glutatión peroxidasa) y el cobre (parte de las

superóxido dismutasas). Algunos compuestos encontrados en frutas y verduras que pueden promover la salud (fitoquímicos) son poderosos antioxidantes

Efectos de los antioxidantes sobre el envejecimiento y la prevención de enfermedades relacionadas con la edad

Uno de las principales teorías sobre el envejecimiento biológico es que depende de procesos oxidativos. Por esta razón, existe un gran interés en la capacidad antioxidante de la dieta humana y de los suplementos dietarios. Hasta ahora, la mayor parte de la evidencia sugiere que los alimentos derivados de vegetales son protectores contra las enfermedades relacionadas con la edad, tales como enfermedad cardiovascular y cáncer, más que proteger contra el envejecimiento. Muchos estudios epidemiológicos han asociado a las dietas de contenido moderado a alto de antioxidantes en frutas y verduras, descenso de la morbimortalidad y menor

riesgo en desarrollar enfermedad cardiovascular, cáncer, cataratas y degeneración macular, deterioro cognoscitivo, y enfermedad de Alzheimer.²⁻⁵ *Aunque la relación causa- efecto es difícil de establecer, estos efectos protectores son probablemente debidos a la combinación de nutrientes y también a sustancias no nutritivas encontradas en las comidas* . En estudios de cohorte, puede predecirse una mayor supervivencia si la dieta contiene una variedad amplia de alimentos de fuentes vegetales.⁶

Tabla 1
Componentes Antioxidantes en la comida

componentes	Compuestos	fuentes en la dieta
Vitaminas	Vitamina C (ácido ascórbico)	Cítricos, bayas, papaya,
	Vitamina E (tocoferoles y tocotrienoles)	Semillas(granos de cereal), nueces y aceites derivaron de plantas
	BetaCaroteno y otros carotenoides	verduras de pigmentación naranjas y verdes frondosas
Elementos	Cobre (en superóxido dismutasas)	Cacao, salvado del trigo, levadura
	Selenio (enl glutatión peroxidasa)	Granos, carnes
Derivados de Macronutrientes	Peptidos ej. glutatión	proteínas
Fitoquímicos	Isoflavones ej. genistein y daidzein	Soja
	Flavonoidess ej. quercetin y kaempferol	Té del, vino rojo, cebollas, manzanas,
	Polifenoles ej. Ac. rosmarinic	Hierbas - el orégano, tomillo,
Zooquímicos	Catequinas ej. Epigallocatequina galato (EGCG)	té Verde
	Glutatión	Carnes
	Ubiquinona (coenzima Q 10)	Carnes, sobre todo los órganos, pez.

Antioxidantes de la dieta ¿son suficientes?

Cualquier factor como un exceso en la ingesta grasa, fumar o consumo de alcohol, llevan a un aumento en la oxidación, y puede aumentar los requerimientos de nutrientes antioxidantes por encima de los obtenidos con la dieta. *Una ventaja de conseguir los antioxidantes de la dieta, está en que existen literalmente miles de antioxidantes diferentes en la dieta humana*⁷ y son numerosos en tipos químicos (ver Tabla 1). Así pueden actuar en sistemas integrados o cascadas en las que los antioxidantes transportan a los radicales libres dentro del sistema biológico hacia destinos más seguros. Por ejemplo, tanto ROS o RNS pueden ser eliminado de un medio liposoluble, sin formación de peróxido lipídico, hacia un medio hidrosoluble a través de la disponibilidad de, sucesivamente, ubiquinona (coenzima Q 10), vitamina E y vitamina C. En sucesivos pasos de óxido reducción se utilizan los mecanismos celulares conocidos (glutatión, nicotin adenosin difosfato y flavina) para regenerar los micronutrientes. Ningún antioxidante puede lograr este resultado aisladamente.

Beneficios y seguridad de los suplementos de micronutrientes

Muchos creen que si lo suficiente de un nutriente esencial es bueno, entonces más es mejor. Sin embargo, cuando se toman grandes cantidades de nutrientes antioxidantes, también pueden actuar como pro-oxidantes induciendo un estrés oxidativo., agravando la situación^{9,10} Por lo tanto, la actividad pro-oxidante puede inducir efectos beneficiosos o dañinos en los sistemas biológicos.¹⁰ Con la evidencia disponible, aún no se puede responder, si los suplementos de micronutrientes realmente mejoran la salud o disminuyen el riesgo de enfermedad, que la dieta no protege.^{11,12} Además, aunque hay áreas de salud promisorias para algunos antioxidantes disponibles, existen datos conflictivos en

En general puede afirmarse que el promedio de población, salvo los carenciados, tienen acceso a un suministro de comida nutritivo y variado, conteniendo todos los nutrientes conocidos e incluso cantidades mayores a las adecuadas. Las personas que comen una buena dieta que incluye pan y cereales, verduras y fruta, carne o sustitutos de carne y producto lácteos no requieren suplementos de vitaminas y minerales. Estas comidas, tanto frescas como procesadas, proporcionan una fuente equilibrada de vitaminas y minerales.⁸ Existe, sin embargo, la pregunta Hasta donde esta declaración es válida? No porque la dieta no pueda proporcionar bastantes nutrientes antioxidantes, sino si proporciona el rango y las cantidades de estos nutrientes requeridos para una salud óptima, dadas las elecciones de algunos grupos de alimentos. Como ejemplo, en 1995, los australianos jóvenes no comían suficiente fruta como fuente de antioxidantes; del grupo de 19-24 años sólo 37% informaron que se habían alimentado con fruta el día anterior a la entrevista.

relación con sus efectos adversos. Por ejemplo, se han observado efectos favorables de la vitamina E en la enfermedad de Alzheimer y en el cáncer de próstata, pero el uso de altas dosis de vitamina E se ha asociado con un aumento del riesgo de mortalidad de algunos cánceres, infarto de miocardio fatal en oposición al no fatal, y accidente cerebrovascular hemorrágico.¹³

*A medida que la investigación continúa, los efectos paradójicos se acumulan; los suplementos de vitamina-E fueron protectores contra la enfermedad cardiovascular en el estudio de CHAOS, pero no en el ensayo de GISSI-Prevenzione (Ver recuadro).*¹⁴

Los suplementos de beta caroteno, tanto por causa del isómero utilizado o por su uso aislado, han aumentado la incidencia de tumores, por lo cual no deberían utilizarse.¹⁵ Otra área de controversia sobre los suplementos, es determinar que nivel de supresión de la oxidación puede ser compatible con un buen estado de salud, ya que se requiere de los radicales libres para producir los mecanismos de defensa

El caso de la vitamina E y la enfermedad cardiovascular resultados paradójicos

*Basándose en sus propiedades antioxidantes -y en los resultados de algunos estudios epidemiológicos- se estudió la utilidad de la **vitamina E** en la prevención de la enfermedad cardiovascular, al pensarse que una modificación oxidativa de las lipoproteínas LDL podría estar implicada en la génesis de las lesiones ateroscleróticas .*

Los resultados de algunos estudios epidemiológicos de cohortes ^{11,15} y de caso-control ¹⁶ sugieren que una alimentación rica -o la administración de suplementos de vitamina E- se asociaría a una disminución del riesgo de afectación coronaria.

En un importante ensayo clínico controlado, se estudió el efecto de la administración de suplementos de vitamina E en la prevención primaria cardiovascular; tras 6 años de observación, no se encontraron diferencias significativas -en la mortalidad total ni en la mortalidad por causa cardiovascular- entre la vitamina E y el placebo¹⁷. En otro estudio se evaluó la incidencia de angor en sujetos sin enfermedad coronaria, observándose una ligera menor incidencia de angor en el grupo tratado con vitamina E¹⁸ .

Con relación a los estudios en prevención secundaria, en un ensayo controlado (CHAOS) realizado en pacientes afectados de enfermedad coronaria se observó, tras 18 meses de tratamiento con vitamina E, la existencia de una diferencia significativa en la disminución de la incidencia de infartos no mortales; sin embargo, las diferencias no fueron significativas en cuanto a la mortalidad cardiovascular ¹² .

El año pasado se publicaron los resultados de otro ensayo clínico controlado de prevención secundaria (GISSI-P) donde pacientes que habían padecido un infarto hacía menos de tres meses se asignaron aleatoriamente a 4 grupos de tratamiento con suplementos de: vitamina E, ácidos grasos poliinsaturados n-3(PUFA), ambos o placebo. La suplementación dietaria con PUFA condujo a un beneficio clínicamente importante en términos de disminución de la mortalidad, infartos no fatales y ACV, y estadísticamente significativo. Sin embargo el grupo tratado con vitamina E no obtuvo beneficios¹⁴ .

Los antioxidantes en la práctica clínica

La ingesta elevada de nutrientes antioxidantes de fuentes dietéticas parece ofrecer algunas ventajas para la salud. Además, una dieta con alto contenido en frutas y verduras a menudo significa una ingesta menor de grasas y mayor ingesta de fibra que también puede proteger contra muchas enfermedades.

Los suplementos de vitaminas y minerales no están hechos necesariamente para "

hábitos de comida pobres" o "estilos de vida con prácticas no saludables".¹⁰ Es aconsejable comer una amplia variedad de cereales, frutas y verduras en cantidades razonables en lugar de confiar en la suplementación con unos pocos antioxidantes como vitaminas . La argumentación de que los suplementos antioxidantes tienen un beneficio terapéutico en la actualidad no está científicamente justificado. La actividad antioxidante

determinada in vitro puede no ser relevante in vivo; los nutrientes antioxidantes tienen muchas funciones, y pueden actuar también a través de otros mecanismos diferentes. La prevención de enfermedades a través de la suplementación dietética puede ser un objetivo valioso, pero se requieren datos dosis respuesta para evaluar tanto los efectos farmacológicos como toxicológicos.

La promoción de los antioxidantes como agentes terapéuticos es inadecuada ya que su eficacia no ha sido probada y su toxicología incierta. Es mucho más apropiado promover que una dieta variada con alto contenido en frutas y verduras que podría ser protectora contra la actividad oxidativa excesiva

Conclusiones

Las comidas básicas y los condimentos tales como hierbas y especias son fuentes extensivas de antioxidantes. Los beneficios de los antioxidantes pueden depender de su variedad e interacciones. Se sabe que podemos optimizar el estado de salud alentando el consumo de una amplia variedad de comidas nutritivas, pero no podemos, hasta ahora, estar seguros sobre los riesgos y beneficios de tomar suplementos antioxidantes.

Bibliografía

1. Wahlqvist M L. Antioxidant nutrients. Aust Prescr 1999; 22:142-4
2. Key TJ, Thorogood M, Appleby PN, Burr ML. Dietary habits and mortality in 11,000 vegetarians and health conscious people: results of a 17 year follow up. BMJ 1996;313:775-9.
3. Ziegler RG. Vegetables, fruits, and carotenoids and the risk of cancer. Am J Clin Nutr 1991;53(1 Suppl):251S-9S.
4. Christen WG, Glynn RJ, Hennekens CH. Antioxidants and age-related eye disease. Current and future perspectives. Annals Epidemiol 1996;6:60-666.
5. Ortega RM, Requejo AM, Andres P, Lopez-Sobaler AM, Quintas ME, Redondo MR, et al. Dietary intake and cognitive function in a group of elderly people. Am J Clin Nutr 1997;66:803-9.
6. Kant AK, Schatzkin A, Harris TB, Ziegler RG, Block G. Dietary diversity and subsequent mortality in the First National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study. Am J Clin Nutr 1994;59:950-1.
7. Aruoma OI. Free radicals, antioxidants and international nutrition. Asia Pacific J Clin Nutr 1999;8:53-63.
8. National Health and Medical Research Council. Nutrition Policy Statements. Canberra: Australian Government Publishing Service; 1990.
9. Podmore ID, Griffiths HR, Herbert KE, Mistry N, Mistry P, Lunec J. Vitamin C exhibits pro-oxidant properties [letter]. Nature 1998;392:559.
10. Palozza P. Prooxidant actions of carotenoids in biological systems. Nutr Rev 1998;56:257-65.
11. Kushi LH, Folsom AR, Prineas RJ, Mink PJ, Wu Y, Bostick RM. Dietary antioxidant vitamins and death from coronary heart disease in postmenopausal women. N Engl J Med 1996;334:1156-62.
12. Jha P, Flather M, Lonn E, Farkouh M, Yusuf S. The antioxidant vitamins and cardiovascular disease. A critical review of epidemiologic and clinical trial data. Ann Intern Med 1995;123:860-72.
13. Stephens NG, Parsons A, Schofield PM, Kelly F, Cheeseman K, Mitchinson MJ. Randomised controlled trial of vitamin E in patients with coronary disease: Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS). Lancet 1996;347:781-6.
14. GISSI-Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Lancet 1999; 354: 447-55.
15. Stamper M J, Hennekens C H, Manson J E, et al. Vitamin E consumption and the risk of coronary disease in women. N Engl J Med 1993; 328: 1444-9
16. Kardinaal A F M, Ringstad J, Gomez_Aracena J, Mazaev V P, et al. Antioxidants in adipose tissue and risk of myocardial infarction: the EURAMIC study. Lancet 1993; 342: 1379-84
17. The Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. N Engl J Med 1994;330:1029-35.
18. JAMA 1996; 275: 693-8