

43. Saclarider T.J. Radiation injuries of the gastrointestinal tract. *Surg Clin N Am* 1997;77:261-268.
44. Morgenstern L, Thompon R, Friedman N. The modern enigma of radiation enteropathy: Sequel and solution. *Am J Surg* 1977;134:66-72.
45. Barry RE. Malignancy, weight loss and the small intestinal mucosa. *Gut* 1974;15:562-570.
46. Harling H, Balslev IB. Long-term prognosis of patient with severe radiation enteritis. *Am J Surg* 1988;155:517-519.
47. Strockbine M, Hancock J and Fletcher G. Complication in 831 patient with squamous cell carcinoma of the intact uterine cervix treated with 300 rad or more whole pelvic irradiation. *Am J Roentgenol* 1970;108:293-295.
48. Eifel PJ, Levenback C, Whartan JT, Dsword MT. Time course and incidence of late complications in patient treated with radiation therapy for FIGO stage carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:1289-300.
49. Desai T, Maliakkal J, Kinziec J, Ehrinpreis M, Luk G, Cejke J. Taurine deficiency after intensive chemotherapy and/or radiation. *Am J Clin Nutr* 1992;55:708-711.
50. Bannura C.G. Tratamiento quirúrgico de las complicaciones intestinales de la radioterapia pélvica. *Rev. Méd. Chile* 1995;123:991-996.

Fecha de ingreso: Agosto 21 de 2002

Fecha de aceptación: Marzo 10 de 2002

SERVIMEDICA LTDA.

SERVICIO DE INFORMACIÓN MÉDICA

PABLO GÓMEZ M.

Director General

Distribuidor de:

Clinics of North America
Mosby-Year Book
W.b Saunders
Mc Graw Hill Interamericana

Textos médicos Inglés - Español
Odontología
Enfermería- Nutrición y Dietética
Veterinaria-Bacteriología
Salud pública

Celular: 546 90 08
Beeper: 311 62 62 Código: 7650
Teléfono Res: 256 69 51
E-mail: gmz@latinmail.com
Medellin

RECIBIMOS TARJETAS DE CRÉDITO
SERVICIO A DOMICILIO

**Rosa Magdalena
Uscátegui Peñuela**

Nutricionista Dietista
Magister en Nutrición Humana
Profesora titular,
Escuela de Nutrición y Dietética
Universidad de Antioquia
E-mail: rous@pjaos.udea.edu.co

Resumen

PALABRAS CLAVE:
 β carotenos, biodisponibilidad,
cáncer, enfermedad
cardiovascular.

El presente artículo es de revisión; en éste se examina la importancia de los β carotenos como fuente promisoría de provitamina A en los países menos desarrollados. Se consideran varios aspectos del huésped y del alimento que condicionan la biodisponibilidad de los β carotenos provenientes de la dieta, factores importantes a tener en cuenta cuando las fuentes de vitamina A son de origen vegetal. Igual-

mente, se analiza la efectividad de la suplementación de β carotenos en la protección del cáncer y las enfermedades cardiovasculares. Por último, se proponen algunas razones que justifican las discrepancias encontradas entre los estudios epidemiológicos, las observaciones sobre consumo de alimentos fuente de carotenos y los estudios aleatorios doble ciego con suplementos de β carotenos.

Carotene and its effects on health

Summary

KEY WORDS:
 β -carotenes, bioavailability, cancer,
cardiovascular condition.

Reviewing article where the relevance of β -carotene as a source of pro-vitamin A in the least developed countries is examined.

Several aspects of the host and its sources in the diet which condition the bioavailability of the β -carotene are considered, important factors to

keep in mind when the vitamin A sources are of vegetable origin. The effectiveness of the supplementation of β -carotenes in decreasing the risk of cancer and cardiovascular diseases is analyzed as well. Finally, the article discusses some of the reasons that justify the

INTRODUCCIÓN

Varios estudios epidemiológicos han demostrado que el alto consumo de frutas y verduras fuente de carotenos, se asociaron con baja incidencia de enfermedades crónicas degenerativas, principalmente cáncer (Ca) de diversa localización y la enfermedad cardiovascular (ECV); efectos que se asociaron con los β carotenos y se atribuyeron a su efecto antioxidante comprobado in vitro. Estas observaciones llevaron a la promoción del consumo de suplementos de β carotenos, antes de establecer la efectividad de tales suplementos en la promoción de la salud y la seguridad de los mismos, mediante estudios clínicos controlados doble ciego. El objetivo del presente artículo es revisar las características de los carotenos en los alimentos, la utilización que el organismo hace de ellos y analizar la evidencia suministrada por los estudios clínicos controlados, sobre posibles riesgos y beneficios para la salud, de los suplementos de β carotenos en la prevención de la ECV y el Ca.

discrepancies found between epidemiological studies and observations about consumption of foods sources of β -carotene and randomized studies in double-blind in which supplements of β -carotene were utilized.

1. DEFINICIÓN

El término caroteno fue propuesto por Tswett en 1911 para designar unos pigmentos rojos y amarillos aislados de plantas por cromatografía (1). Las mejores fuentes de carotenos son las verduras y frutas de color amarillo como la ahuyama, la zanahoria, la papaya y las de color rojo como el pimentón (2). Existen en las plantas cerca de seiscientos carotenos, sólo cincuenta de ellos con actividad provitamina A. Otros han mostrado efecto antioxidante in vitro puesto que ligan el oxígeno en singlete, conocido por su potente acción oxidativa. Los que se destacan por su actividad antioxidante son: los β carotenos, la luteína, la zeaxantina, la criptoxantina y el licopeno (3).

2. ABSORCIÓN Y BIODISPONIBILIDAD DE LOS CAROTENOS

Los carotenos en los alimentos se encuentran en dos formas: disueltos en lípidos como en el aceite de palmoleína o en la matriz celular de verduras y frutas. Esta matriz es

**a menor ingesta
de beta
carotenos
mayor
efectividad en
la
transformación
a retinol**

un complejo compuesto de fibra, polisacáridos indigeribles, proteína y en algunos casos, gotas de grasa. No siempre la matriz celular se destruye completamente, lo que afecta la biodisponibilidad de los carotenos.

Los carotenos requieren ser liberados de los complejos proteicos o las gotas de grasa, por las enzimas digestivas y después de estar libres se comportan igual que otros lípidos en el tracto gastrointestinal, se solubilizan en la micela y se absorben por difusión simple. Una vez dentro de los enterocitos, los carotenos se hidrolizan por la 15-15 dioxigenasa hasta retinal, interconvertible en retinol y que sigue el mismo camino que el obtenido de la hidrólisis de los ésteres de retinol. Parte de los β carotenos y aquellos no convertibles en vitamina A permanecen intactos, se unen a los quilomicrones y viajan con ellos por la linfa hasta alcanzar la circulación general, donde están disponibles para los tejidos periféricos, en especial para el adiposo que los almacena. El resto permanece en los quilomicrones que finalmente llegan al hígado convertidos en quilomicrones remanentes (1). El 30% de los β carotenos ingeridos se absorbe y se transporta intacto (4).

En las verduras de hojas verdes, los carotenos están en los cloroplastos conjuntamente con pigmentos unidos a las proteínas, más difíciles de liberar que en aquellos alimentos como las zanahorias, donde se encuentran en los cromoplastos

asociados con gotas de lípidos (5). Los procesos de subdivisión de partículas durante la preparación preliminar de las verduras y la cocción hasta quedar quebrantadas, favorecen la liberación de los carotenos, pero la cocción excesiva puede destruirlos.

Otros factores que influyen sobre la absorción de los carotenos son: la cantidad de fibra presente en la dieta, pues se sabe que la pectina la reduce al igual que los lípidos indigeribles como los sustitutos de la grasa; por el contrario la proporción de grasa de la dieta, las adecuadas secreciones pancreáticas y biliares, y la acidez gástrica, mejoran la absorción (1).

Por su parte el grado de absorción de los β carotenos depende de la cantidad que aporte la dieta, cuando ésta es baja la absorción es más eficiente que cuando se ingieren grandes cantidades. En 1988 la OMS estableció que si se ingiere menos de 1 mg de β caroteno la conversión en retinol es del 25%, cuando la dieta aporta entre 1 y 4 mg de β carotenos el 17% se transforma en retinol y por último, si se ingieren más de 4 mg de β carotenos, sólo el 10% se convierte en retinol(5). Es decir, que a menor ingesta de beta carotenos mayor efectividad en la transformación a retinol.

Hay otros aspectos relacionados con el huésped que afectan la absorción de los carotenos, entre ellos están la edad y las infecciones gastrointestinales por *Helicobacter*

Pylori o parásitos como Giardia Lamblia y Áscaris Lumbricoides, que pueden causar pérdidas epiteliales excesivas (5) y por ende, una reducción en la absorción de β carotenos. En un estudio en niños de 3 a 6 años que tenían bajas concentraciones plasmáticas de retinol, se demostró que éstas mejoraban cuando los niños se desparasitaban y se les incluía en la dieta alimentos fuente de β carotenos y grasas(6).

Aunque la absorción de los carotenos no se afecta por el estado de la vitamina A ó de los carotenos en el organismo, la conversión de estos últimos a retinol sí está influenciada por las concentraciones séricas del retinol. Cuando estas últimas son altas, se reduce la conversión de carotenos en retinol, lo cual hace que los excesos de β carotenos no tengan los mismos efectos tóxicos que las megadosis

de retinol(7). Las proteínas se requieren para el metabolismo de los carotenos, por eso su utilización es mejor cuando el estado nutricional de éstas es bueno.

Puesto que los carotenos son liposolubles y requieren para su digestión de los mismos mecanismos que las grasas, se deduce que los factores genéticos que alteren la producción de enzimas, la activación de las mismas o las secreciones pancreáticas o biliares, afectan la absorción de los carotenos.

Dada la diversidad de aspectos que influyen en la absorción de los β carotenos y su posterior transformación en retinol, es difícil establecer factores de conversión muy precisos. Ante la ausencia de mejores opciones, se siguen usando los factores propuestos por la OMS desde 1967 y que se presentan la tabla 1.

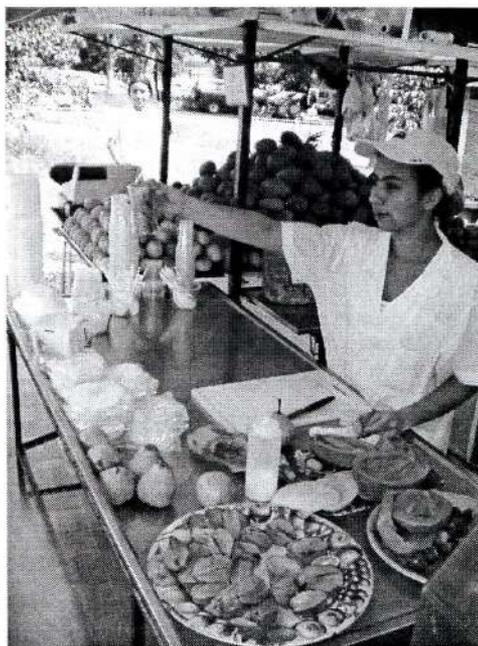


TABLA 1

Factores usados en la interconversión de vitamina A y carotenos

Cantidad a la que es igual 1 Equivalente de Retinol (ER)	
1	µg de todo trans retinol
6	µg de todo trans β caroteno
12	µg de otros carotenos
3.33	UI de Vitamina A
10	UI de otros carotenos

Cantidad equivalente a 1 Unidad Internacional (UI) de Vitamina A	
0.3	µg de retinol
3	UI de carotenos
1.8	µg de todo trans β caroteno
3.6	µg de otros carotenos

µg g = Microgramos

UI = Unidades internacionales

Tomado de: Groff JL, Gropper SS, Hunt S. Advanced nutrition and human metabolism. 2 ed. Minneapolis: West, 1995. 284-297 p.287

3. DISTRIBUCIÓN DE LOS CAROTENOS ENTRE LOS TEJIDOS

Los carotenos que ingresan al hígado tienen la posibilidad de seguir cualquiera de las siguientes tres rutas: una pequeña porción se convierte a retinol, otra se distribuye de nuevo a los tejidos periféricos con las VLDL sintetizadas en el hígado y finalmente otra parte se almacena en el hígado, aunque el principal sitio de depósito de los carotenos es el tejido adiposo. Las concentraciones séricas de éstos re-

flejan la ingestión reciente y no son representativas del almacenamiento orgánico de la vitamina A(4). Desde el punto de vista teórico, de una molécula de β caroteno se podrían obtener dos de retinol, sólo que en vivo la eficiencia no es del 100%.

De los treinta ó más carotenos que se encuentran en el plasma, del 60 al 70% está representado por

seis compuestos que son: luteína, licopeno, zeaxantina, β criptoxantina, β carotenos y α carotenos. De todos estos la mayor concentración es para los β carotenos que constituyen del 15 al 20% del total encontrado en el plasma. Puesto que los carotenos tienen unión no covalente con las proteínas y aparentemente no se regulan por homeostasis, las concentraciones en plasma dependen de la cantidad en la dieta, su biodisponibilidad, la captación por los tejidos, la liberación desde los tejidos hacia el plasma y la velocidad de catabolismo(1).

4. CONTENIDO DE CAROTENOS EN LOS TEJIDOS.

Los carotenos se encuentran en todos los tejidos del organismo y en el plasma. El mayor almacenamiento se hace en el tejido adiposo, donde representa cerca de 65% del total del organismo, seguido por el hígado con 12%, la piel con 7%, lo mismo que el plasma, músculo 3% y pequeñas cantidades en testículo, adrenales, cuerpo lúteo y cerebro(1).

En el plasma, la mayor concentración corresponde a los β carotenos y el licopeno, mientras que la luteína y zeaxantina están en cantidades intermedias y la criptoxantina y los α carotenos muestran las concentraciones más bajas; aunque la mayoría de tejidos tienen un patrón de distribución de carotenos muy parecida a la del plasma, hay algunas variaciones como las preferencias de la glándula pineal y el

cuerpo lúteo por almacenar β carotenos y la alta concentración de luteína y zeaxantina en la mácula(1), sin que todavía se haya establecido con claridad qué papel desempeñan en cada tejido.

5. FUNCIONES BIOLÓGICAS DE LOS CAROTENOS

Hay algunos estudios que muestran varias acciones biológicas de los β carotenos relacionadas con la modulación de la expresión genética(8), la comunicación intercelular, la diferenciación celular, la respuesta inmune y la reproducción(1). Sin embargo, no se ha podido comprobar claramente que estas acciones sean independientes de la capacidad de los β carotenos de convertirse en vitamina A. Esto ha hecho que los organismos internacionales encargados de definir los requerimientos nutricionales, no los acepten como un nutriente aparte y no se tengan requerimientos de los mismos.

En ausencia de una dieta rica en vitamina A (retinoides), los carotenos se hacen indispensables. De hecho, en poblaciones con alta prevalencia de deficiencia de vitamina A en las que el 80% de la misma proviene de fuentes vegetales, la suplementación y la fortificación de alimentos como el azúcar se consideraba la mejor estrategia para combatir la deficiencia de la vitamina(9), si embargo, recientemente se le viene dando importancia al papel que tendría el aumentar la disponibilidad y el consumo de los alimentos vegetales

existen evidencias abundantes de que el consumo dietético de carotenos afecta la aparición de cáncer de diferente localización, en especial de pulmón

fuentes de β carotenos, por tratarse de alimentos de bajo costo, fácil acceso y próximos a los hábitos alimentarios locales (10). En Ghana donde la suplementación de vitamina A ha sido exitosa, la dependencia externa de la misma hace que se cuestione su sostenibilidad y se hace indispensable realizar acciones para aumentar la disponibilidad y el consumo de fuentes vegetales de la vitamina (11). Esta medida sin duda es exitosa, pero debe acompañarse de otras, como desparasitar a la comunidad y enseñarle a preparar y a consumir las verduras, conjuntamente con otras acciones de inversión social.

6. RELACIÓN ENTRE β CAROTENOS Y ENFERMEDADES CRÓNICAS DEGENERATIVAS

6.1. β carotenos y cáncer

6.1.1. Consumo dietético de carotenos y cáncer

La hipótesis de que los β Carotenos podrían reducir el riesgo de Ca es relativamente reciente. Primero la atención se centró en el retinol, por su papel en la diferenciación celular y porque los estudios en animales mostraron que las altas dosis de éste, reducían la carcinogénesis inducida. De igual forma, varios estudios epidemiológicos demostraron asociación entre la alta ingestión dietética de β carotenos con un riesgo reducido de desarrollar ciertos tipos de cáncer, en especial de pulmón, sistema reproductivo,

oral y otros sitios del tracto gastrointestinal (12).

Las concentraciones plasmáticas altas de β carotenos, que como se mencionó anteriormente, reflejan el consumo dietético, se asocian con una baja incidencia de algunos tipos de Ca. El tercer examen del estudio sobre β carotenos y prevalencia de cáncer conocido con la sigla BASEL, mostró que después de 12 años de seguimiento, los hombres con más bajas concentraciones plasmáticas de β carotenos, presentaron mayor riesgo de desarrollar cáncer de diversa localización, el riesgo fue todavía mayor cuando simultáneamente estaban bajas las concentraciones de β carotenos y las de retinol (13).

Un panel mundial de expertos sobre cáncer revisó las investigaciones publicadas sobre el tema y concluyó, que existen evidencias abundantes de que el consumo dietético de carotenos afecta la aparición de cáncer de diferente localización, en especial de pulmón. El panel en mención analizó cinco estudios de cohorte y dieciocho de casos y controles, que mostraron una asociación negativa entre la ingestión dietética de carotenos y el cáncer de pulmón, tanto en hombres como en mujeres, aunque no en todos los casos, la asociación fue estadísticamente significativa. El efecto protector se demostró para los cuatro tipos histológicos de cáncer de pulmón, en los dos géneros y en fumadores y no fumadores (14). En condiciones de

**La
suplementación
combinada con
cantidades
moderadas de β
carotenos y
vitamina E, se
asoció con la
reducción de la
mortalidad por
cáncer en
Linxiana, una
población China**

laboratorio los carotenos actúan como captadores de oxígeno en singlete(15), propiedad antioxidante que ha servido para explicar la asociación encontrada en los estudios epidemiológicos antes citados. En modelos animales y en células humanas Bertram encontró que inhiben la formación de neoplasias, además de modular la expresión genética(16).

6.1. 2. Suplementos de β carotenos y cáncer

Los resultados de los estudios antes mencionados llevaron a muchos a concluir que los suplementos farmacológicos de β carotenos podrían tener un papel protector frente a las enfermedades crónicas degenerativas como el Ca y la ECV, especialmente en los grupos poblacionales que tienen factores de riesgo para esas enfermedades o en personas con lesiones premalignas como la Leucoplasia oral. En esta última, los suplementos de β carotenos han mostrado efectividad para revertir las lesiones, como lo revelan los resultados de cuatro estudios en Estados Unidos, Canadá e Italia, donde la suplementación de carotenos solos, en dosis de 30, 60 y 90 mg por día, en personas con leucoplasia oral, mostraron que las lesiones se revertían total o parcialmente entre el 44 y el 71% de los pacientes. Otro estudio en la India reportó que el 14% de los pacientes respondió completamente a los β carotenos. Por último, el uso de suplementos combinados de β carotenos, vitamina E y vitamina C, también mostró una respuesta

satisfactoria en el 60% de los pacientes con leucoplasia oral. Infortunadamente, estos resultados no se han podido extender a otros estados premalignos(14).

La suplementación combinada con cantidades moderadas de β carotenos y vitamina E, se asoció con la reducción de la mortalidad por cáncer en Linxiana, una población China con prevalencia muy alta de cáncer de esófago y consumo deficiente de micronutrientes(17,18). Debido al pobre estado nutricional de la población al inicio del estudio, los resultados podrían reflejar los beneficios de corregir las deficiencias marginales de micronutrientes, sin que los hallazgos se puedan extrapolar a otras poblaciones que tienen una dieta occidental y que no presentan deficiencias marcadas de éstos.

De ahí que en la década de los 80 se iniciaran estudios clínicos controlados aleatorios doble ciego, en los que se administraron dosis variables de β carotenos solos o combinados con otros antioxidantes, con la esperanza de que suministrarán las evidencias definitivas que permitieran diseñar estrategias para controlar el crecimiento exagerado de las patologías en mención. Entre ellos, los más importantes son: el de salud de los médicos realizado en 22.000 varones estadounidenses; el estudio sobre alfa tocoferol, β carotenos y prevención del Ca, conocido con la sigla ATBC que se hizo en 29.000 hombres fumadores(19); otro estudio es el identificado con la sigla CARET,

que significa prueba de intervención de carotenos, retinol y Ca, realizado en 18.000 hombres y mujeres de EEUU, que fumaban o estaban expuestos a asbestos(20); finalmente, está el más amplio, realizado en 40.000 profesionales del área de la salud(21).

En estos cuatro estudios de suplementación de β carotenos a gran escala, en sujetos bien nutridos, no se encontró ningún efecto protector de los mismos contra el Ca, por el contrario dos de ellos mostraron resultados opuestos a los esperados. Los hallazgos del estudio ATBC publicados en 1994 sorprendieron a la comunidad científica porque después de 5 y 8 años de seguimiento, el grupo que recibió diariamente 20 mg de β carotenos presentó 18% más incidencia de Ca de pulmón ($p < 0.01$) y 8% más en la mortalidad general, que el grupo control(19).

En 1996 de nuevo se asombró la comunidad científica con las publicaciones de los resultados del estudio CARET, puesto que los fumadores o expuestos a asbestos suplementados diariamente con 30 mg de β carotenos, mostraron un incremento de 28% en la incidencia de Ca de pulmón y 17% más mortalidad general que el grupo control, resultado que llevaron a finalizar el estudio dos años antes de lo previsto(20).

El estudio de salud en 22.000 médicos estadounidenses reveló, que la suplementación durante un año con 30 mg de β carotenos en días

alternos, no tenía ningún efecto sobre la morbilidad y la mortalidad(21). Cabe recordar la población de este estudio no tenía los mismos factores de riesgo de Ca de pulmón, que la de los estudios ATBC y CARET. Ante la ausencia de resultados contundentes de los beneficios de la suplementación con β carotenos, en el estudio de las mujeres del área de la salud de EEUU, se decidió cancelar el subgrupo que recibía tales suplementos.

Los resultados sobre la ineffectividad de las dosis farmacológicas de β carotenos se han extendido a otros tipos de Ca. La suplementación con 50 mg de β carotenos diarios durante cinco años, en personas con historia previa de cáncer de piel no-melanoma, no mostró ningún efecto sobre la aparición de casos nuevos(22). En otro estudio en personas con historia previa de adenoma colo-rectal, la suplementación diaria con 25 mg de β carotenos, solos o combinados con las vitaminas C y E, tampoco evitó la aparición de tumores nuevos(23).

Después de la polémica suscitada sobre el tema, Cooper analizó cuidadosamente los estudios sobre Ca de pulmón y suplementación con β carotenos y concluyó, que los datos disponibles no suministran evidencias convincentes en el sentido de que los suplementos de β carotenos prevengan el Ca de pulmón(24). Al parecer tampoco protegen de otros tipos de Ca, pero no se puede afirmar que aumenten la incidencia de Ca de pulmón y la mortalidad en todos los grupos

La Asociación Americana del Corazón después de analizar los estudios disponibles hasta 1998, concluyó que no hay evidencia suficiente para aseverar que los suplementos de β carotenos sean efectivos en la prevención primaria ni secundaria, de la enfermedades cardiovasculares

poblacionales, puesto que los estudios que mostraron esos resultados fueron realizados en personas con exposición previa y durante el estudio, a un factor de riesgo para el Ca de pulmón, como es fumar o estar en contacto con asbestos. No hay evidencias suficientes de que los suplementos en cuestión, en personas saludables o con otros tipos de Ca, incrementen la mortalidad por esta patología u otras causas.

6.2. Enfermedad cardiovascular y β carotenos

6.2.1. Consumo dietético de β carotenos y enfermedad cardiovascular

Desde 1975 hasta 1998 se habían publicado cinco estudios descriptivos que mostraban que quienes tenían mayor consumo de frutas y verduras con alto contenido de vitamina C y β carotenos, presentaban menor mortalidad por ECV. Posteriormente, tres estudios de casos y controles asociaron las bajas concentraciones tisulares de vitaminas E, C y carotenos con mayor riesgo de ECV(25).

En estudios europeos realizados en adultos las concentraciones séricas promedio de β carotenos de 0.4 mmol/L se han asociado con buena salud y por debajo de 0.25 mmol/L se han relacionado con mayor riesgo de ECV y Ca(1).

6.2.2. Suplementos de β carotenos y enfermedad cardiovascular

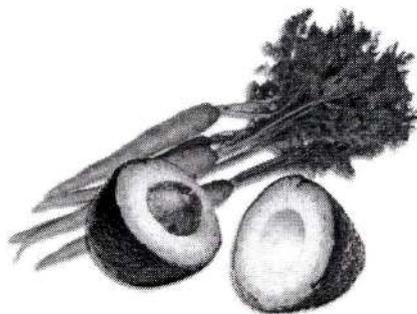
Aunque algunos estudios han reportado que los suplementos de β

carotenos se asocian con mayor incremento de la mortalidad por ECV, como el estudio ATBC que reportó un incremento del 11%; el estudio CARET del 26% y en otro realizado en 1720 personas, en el cual el aumento fue del 26%; Olson llama la atención de interpretar con cuidado estos resultados puesto que en todos los estudios el intervalo de confianza (IC) al 95% incluía el valor de 1.0, que significa que estos hallazgos pudieron deberse al azar. Por el contrario, un grupo de 1862 hombres fumadores entre 50 y 69 años, que participó en el estudio ATBC, recibió suplementos de β carotenos y tenía historia previa de infarto del miocardio, tuvo 75% más muertes por enfermedad coronaria, que el grupo placebo (RR 1.75; IC 95% = 1.16-2.64) P= 0.007 (1). La Asociación Americana del Corazón después de analizar los estudios disponibles hasta 1998, concluyó que no hay evidencia suficiente para aseverar que los suplementos de β carotenos sean efectivos en la prevención primaria ni secundaria, de la enfermedades cardiovasculares (26).

6.3. Posibles explicaciones de la inefectividad de los suplementos de β carotenos, para proteger del cáncer y las enfermedades cardiovasculares.

La asociación entre consumo de frutas y verduras y las concentraciones plasmáticas de carotenos, con una prevalencia baja de cáncer y enfermedades cardiovasculares, y la ausencia de esta relación en los estudios de suplementación, sugieren:

- Los estudios epidemiológicos no demuestran causalidad y pueden tener un gran número de factores de confusión, que no fueron controlados.
- Que la deficiencia de vitamina A podría ser un factor de riesgo para desarrollar las enfermedades crónicas degenerativas en mención.
- Los suplementos de β carotenos pueden inhibir la absorción de otros carotenos de mayor efectividad en la quimopreención del Ca o interferir con otros micronutrientes.
- La acción preventiva de los β carotenos puede ser importante en las etapas tempranas de la carcinogénesis, pero inefectiva en los estados de progresión de la enfermedad(1). Así los sujetos previamente expuestos a factores de riesgo para cáncer, podrían tener un tumor primario y ser resistentes a la suplementación .
- En los alimentos vegetales se han descubierto numerosos compuestos bioactivos no considerados nutrientes esenciales, conocidos como fitoquímicos, cuyo consumo dietético se ha asociado con reducción en el riesgo de enfermedades crónicas(27). Los carotenos pueden ser sólo uno de los grupos de agentes quimopreventivos presentes en los alimentos vegetales y que actúan sinérgicamente con otros fitoquímicos.
- Las concentraciones tisulares de carotenos, podrían ser marcadores inactivos del consumo de frutas y verduras, que como ya se dijo contienen fitoquímicos y otros compuestos aún no descubiertos que podrían estar jugando algún papel protector.
- Los carotenos pueden servir de marcadores de un estilo de vida saludable o relacionarse con un factor genético protector y es posible que quienes tengan alto consumo de frutas y verduras y mayores concentraciones sanguíneas de carotenos, sean personas con hábitos de vida saludable, que reemplazan en su dieta alimentos con alta densidad energética y posibles carcinógenos, por frutas y verduras. Es posible que estas personas ingieran poco licor, no fumen y sean físicamente activas(24).



Conclusión

La mayor importancia de los β carotenos es su actividad provitamina A, que hace que los alimentos fuente de ellos se vean como una alternativa promisoriosa para prevenir y corregir la avitaminosis A, que afecta un vasto sector de la población de los países más pobres del mundo. Existen múltiples factores que influyen en la biodisponibilidad de los β carotenos, cuyo conocimiento es importante para lograr el máximo aprovechamiento de los mismos. Los estudios clínicos controlados doble ciego con suplementos de β carotenos demostraron la ineffectivi-

dad de los mismos, en la prevención del Ca y la ECV. Igualmente, se carece de evidencia suficiente sobre la inocuidad de tales suplementos en la población en general, al parecer son perjudiciales en quienes tienen factores de riesgo para enfermedades en mención, como es el caso de los fumadores. Por lo tanto, no se recomienda el uso indiscriminado de los suplementos de β carotenos. Por el contrario, el alto consumo de frutas y verduras se asocia con bajas prevalencias de Ca y ECV y es conveniente promover el incremento en su consumo.

Referencias

1. Olson JA. Carotenoids. En: Shills ME, Olson JA, Shike M, Ross AC. Modern nutrition in health and disease. Ed. Philadelphia: Williams and Wilkins, 1999. p.525-541
2. Olson JA. Vitamina A: conocimientos actuales sobre nutrición. 6 ed. Washington: OPS: ILSI; 1991. p. 113-135.
3. Bendich A. Conclusiones del simposio: acciones biológicas de los carotenos. *Avan Nutr Diet* 1989;3:5-6.
4. Groff JL, Gropper SS, Hunt S. *Advanced nutrition and human metabolism*. 2 ed. Minneapolis: West; 1995. p.284-297.
5. De Pee S, West CE. Dietary carotenoids and their role in combating vitamin A deficiency: a review of literature. *Eur J Clin Nutr* 1996; 50(Suppl 3):7S-12S.
6. Jalal FJ, Nesheim, MC, Agust Z, Sanjur D, Habich JP. Serum retinol concentrations in children are affected by food sources of b carotene, fat intake, and anthelmintic drug treatment. *Am J Clin Nutr* 1998;68:623-629.
7. Blomhoff R. Vitamin A and carotenoid toxicity. *Food Nutr Bull* 2001;22:320-334.
8. Silveira ER, Moreno FS. Natural retinoids and b-carotene: from food to their actions on gene expression. *J Nutr Biochem* 1998;9:446-456.
9. Arjan de Wagt. Vitamin A deficiency control programs in eastern and southern Africa: a UNICEF perspective. *Food Nutr Bull* 2001;22:352-356.
10. Codgja G. Food sources of vitamin A and provitamin A specific to Africa: an FAO perspective. *Food Nutr Bull* 2001;22:357-360.

11. Amoafu EF. Planning a national food-based strategy for sustainable control of vitamin A deficiency in Ghana: steps toward transition from supplementation. *Food Nutr Bull* 2001;22:361-365. vitamins and disease: prevention. *Food Tech* 1994;80-84.
12. Block G, Langseth L. Antioxidant vitamins and disease prevention. *Food Tech* 1994;48:80-84.
13. Stahelin HB, Gey KF, Eichholzer M, Judin E. Beta carotene and cancer prevention: the BASEL study. *Am J Clin Nutr* 1991; 53(suppl 1):265S-269S.
14. World Center Research Fund. American Institute for Cancer Research. Food nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. 1ed. Washington: Banta Book Group, 1997.
15. Auroma OI. Nutrition and health aspects of free radicals and antioxidants. *Food Chem Toxic* 1994;32(7):671-683.
16. Bertram JS, Bortkiewicz H. Dietary carotenoids inhibit neoplastic transformation and modulate gene expression in mouse and human cells. *Am J Clin Nutr* 1995;62(suppl 6):1327S-1336S.
17. Herbert V. The antioxidant supplement myth. *Am J Clin Nutr* 1994;60:157-158.
18. Blot WJ, Li JY, Taylor PR, Guo W, Dawsey S, Li B. The Linxian trials: mortality rates by vitamin mineral intervention group. *Am J Clin Nutr* 1995;62 (suppl 6):1424S-1426S.
19. The Alpha Tocopherol, Beta-Carotene cancer prevention study group. The effects of vitamin E and beta-carotene on the incidence of lung cancer and other cancer in male smokers. *N Eng J Med* 1994;330:1029-1035.
20. Omenn GS, Godman GE, Thornquist MD, Balmes J, Cullen MR, Glass A et al. Risk factor for lung cancer and for intervention effects in CARET: the Beta carotene and retinol efficacy trial. *J Natl Cancer Inst* 1996;88:1550-1559.
21. Hennekens CH, Buring JE, Manson JE, Stampfer M, Rosner B, Cook NR, et al. Lack of effect of long-term supplementation with beta carotene on the incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease. *N Eng J Med* 1996;334:1145-1149.
22. Greenberg ER, Baron JA, Stukel TA, Stevens MM, Mandel JS, Spencer SK, et al. A clinical trial of beta carotene to prevent basal-cell and squamous-cell cancers of the skin. The skin cancer prevention study group. *N Engl J Med* 1990;323:789-795.
23. Greenberg ER, Baron JA, Tosteson TD, Freeman DH, Beck GJ, Bond JH et al. A Clinical Trial of Antioxidant vitamins to prevent collateral adenoma. *N Engl J Med* 1994;331:141-147.
24. Cooper DA, Eldridge AL, Peters JC. Dietary carotenoids and lung cancer: a review of recent research. *Nutr Rev* 1999;57:133-145.
25. Keaney JF. What is the scientific evidence for antioxidant therapy? En: 71st Scientific Sessions November 8-11, Dallas: 1998. www.amhrt.org. Consultado en febrero de 1999.
26. Tribble DL. Antioxidant consumption and risk of coronary heart disease: emphasis on vitamin C, vitamin E and beta carotene. A statement for healthcare professionals from American Heart Association. *Circulation* 1999;99:591-595.
27. Beecher GR. Phytonutrients' role in metabolism: effects on resistance to degenerative processes. *Nutr Rev* 1999;(Supp 2):3S-6S.

Fecha de entrega: Marzo 4 de 2002

Fecha de aceptación: Junio 15 de 2002