

INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MÉDICAS
"DR. SERAFÍN RUIZ DE ZÁRATE RUIZ"
SANTA CLARA, VILLA CLARA

COMUNICACIÓN

β-CAROTENOS NATURALES: EFECTOS REGULADORES EN EL PROCESO SALUD-ENFERMEDAD.

Por:

Dra. María Elena Calcines Castillo¹, Dr. José R. Valdés Utrera² y Lic. Alcides González Gil³

1. Doctora en Medicina. Especialista de II Grado en Fisiología Humana. Asistente. ISCM-VC.
2. Doctor en Medicina. Residente de 4to año de Fisiología Humana. ISCM-VC.
3. Licenciada en Enfermería. Residente de tercer año de Bioquímica Clínica. ISCM-VC.

Descriptor DeCS:

CAROTENOIDES
VITAMINA A/metabolismo

Subject headings:

CAROTENOIDS
VITAMIN A/metabolism

Casi en todos los lugares en que podamos encontrarnos estamos rodeados de vitamina A, de alguna u otra forma. La vitamina A en sí (retinol), y su forma ácida estrechamente relacionada (ácido retinoico), que efectúa la mayoría de las funciones de la vitamina A en el organismo, se almacena en el interior de los animales y seres humanos. Sin embargo, existen cientos de compuestos que pertenecen al grupo de los llamados carotenoides, que están íntimamente relacionados con la vitamina A. Éstos fácilmente llaman nuestra atención como pigmentos amarillos, rojos y cafés, que son responsables de los colores vivos de muchas frutas, vegetales y hojas de árboles. Mientras más verde sea el color de estas hojas, mayor será su contenido de clorofila y también mayor la cantidad de carotenoides. La vitamina A de los carotenoides contenidos en los vegetales y frutas constituye la principal fuente para la mayoría de las personas de los países en desarrollo.

La vitamina A (retinol) en el organismo proviene de dos fuentes: de la vitamina A preformada contenida en alimentos de origen animal y del beta-caroteno y otros carotenoides provitaminas, contenidos en fuentes de origen vegetal. Ambos son liberados de la proteína en el estómago y, al igual que todos los demás lípidos, son absorbidos por la pared del intestino delgado y se transforman en parte de los quilomicrones que ingresan al torrente sanguíneo. Desde aquí son tomados por el hígado, donde son almacenados en forma de retinil éster, principalmente en células estrelladas. Para ser transportados a otras partes del organismo, el retinol se une a su propia proteína: la proteína ligante del retinol (RBP), y a otra llamada transtiretina (TTR)¹.

En la membrana celular, el retinol es tomado por los receptores (receptores RBP). Dentro de las células hay proteínas celulares que se ligan con los retinoides (CRBP) y los dirigen hacia enzimas específicas y, más aún, hacia el núcleo de la célula^{1,2}.

Recientemente se ha descubierto que en el núcleo de las células hay dos conjuntos de tres receptores nucleares para el ácido retinoico (RAR y RXR). Estos receptores nucleares son activados por una forma acídica del retinol, como el ácido retinoico (RA). En las células de los órganos y tejidos de todo el organismo, el RA es la forma activa de la vitamina A. Se ha demostrado que los receptores nucleares RAR y RXR activan a numerosos genes. Estos receptores actúan como hormonas, tales como los esteroides y las hormonas tiroideas, con las

cuales están vinculadas estrechamente. Es a través de este mecanismo que la vitamina A ejerce sus funciones, con la única excepción de la visión².

Efectos de la vitamina A sobre los diferentes procesos del organismo:

VISIÓN: En las células de la retina (conos y bastones) responsables de la visión, la forma funcional de la vitamina A no es el ácido retinoico, sino el 11-cisretinal. Los bastoncillos de la retina contienen una proteína: la opsina, ligada al 11-cisretinal, que forma un compuesto sensible a la luz (la rodopsina o púrpura visual). Al ser expuesto a la luz, el 11 cisretinal se convierte en todo-transretinal y genera un impulso nervioso. Cuando hay deficiencia de vitamina A, se reduce el suministro de retinal, con el deterioro consiguiente de la función de los bastoncillos³.

DIFERENCIACIÓN CELULAR: Los retinoides tal vez influyan sobre la expresión de receptores para ciertas hormonas y factores del crecimiento; de este modo, afectarían el crecimiento, la diferenciación y la función de células "blanco" mediante acciones, tanto directas como indirectas⁴.

Dado que la vitamina A regula la diferenciación de células epiteliales y la proliferación de las mismas, la capacidad aparente del retinol y compuestos relacionados para interferir con la carcinogénesis ha despertado considerable interés. La deficiencia de vitamina A en seres humanos aumenta la sensibilidad a la carcinogénesis; las células basales de diversos epitelios sufren hiperplasia notoria y diferenciación celular reducida. El efecto antitumoral se observa en enfermedades malignas, de origen tanto epitelial como mesenquimatoso, inducidas por sustancias químicas y por virus, así como en la transformación inducida por radiación o por factores del crecimiento. La reversión del crecimiento de neoplasias establecidas, y de metástasis de las mismas, *in vivo*, ha sido limitada, al igual que la prevención del crecimiento de neoplasias que pueden trasplantarse en animales⁴.

Los retinoides regulan la síntesis de proteínas necesarias para la diferenciación de tejidos epiteliales, y parecen tener una función bioquímica específica en la síntesis de glucoproteínas y glucolípidos de superficie celular que pueden participar en la adherencia de células y la comunicación entre estas últimas. La formación de esas proteínas se reduce de manera aguda cuando hay deficiencia de vitamina A. Las reacciones de este tipo pueden explicar la función de la vitamina en diversos procesos que dependen de la integridad de la superficie celular, y podrían contribuir a la supresión del fenotipo maligno previamente inducido por un carcinógeno⁴.

RESPUESTA INMUNOLÓGICA: Los mecanismos de respuesta innata se ven alterados ante un déficit de vitamina A, lo que relaciona estrechamente dicho déficit con una susceptibilidad a infecciones. La carencia de vitamina A en los tejidos provoca, además, respuestas inflamatorias capaces de liberar de forma descontrolada moléculas oxidantes que, a su vez, pueden inducir enfermedades crónicas. La vitamina A tiene una función importante en los tejidos e influye en la inmunidad de las mucosas, que actualmente es considerada como la barrera más importante entre el organismo y las agresiones ambientales^{5,6}.

Desde una perspectiva fisiopatológica, parece ser que el déficit de vitamina A produce una pequeña reducción en el tamaño del timo, que es el principal órgano productor de linfocitos T; como consecuencia, hay una disminución de linfocitos, mientras que una suplementación favorece su recuperación y la acción coordinada de los linfocitos T con macrófagos y células naturales killer. Estudios epidemiológicos han afianzado la importancia de la vitamina A y sus metabolitos en el desarrollo y funcionamiento del sistema inmune, así como el papel de los retinoides en el rechazo a ciertos tumores inmunogénicos. Por otra parte, la identificación de la familia de receptores nucleares de retinoides ha permitido enlazar sus efectos biológicos con el control de la expresión génica.⁵⁻⁶

HEMOPOYESIS: En la hemopoyesis existe un vínculo entre el hierro y la vitamina A. Estudios en animales de laboratorio indican que la deficiencia de vitamina A no disminuye la absorción del hierro. La síntesis de hemoglobina se reduce, pero no se sabe si esto es debido a una disminución en el abastecimiento de hierro a la médula espinal o a una inhibición de la eritropoyesis. Los animales con deficiencia de vitamina A muestran un aumento de la acumulación de hierro en hígado y bazo, lo que sugiere que el déficit de vitamina A deteriora el mecanismo de movilización de los depósitos de hierro; por ello, puede afectarse el metabolismo de este compuesto y conducir a una anemia⁷.

CRECIMIENTO: Se sabe que la vitamina A participa en el crecimiento normal del sistema músculo-esquelético. Varios estudios han demostrado que la deficiencia severa de la vitamina A disminuye el crecimiento de los niños⁸.

REPRODUCCIÓN: Durante el primer trimestre disminuye el contenido medio de retinol en plasma, seguido por un incremento lento, y regresa a lo normal en el momento del parto. Es probable que las demandas aumentadas de retinol conduzcan a su supresión de la sangre a una velocidad que excede la de su movilización desde el hígado. Las barreras placentarias evitan la transferencia excesiva de retinol o carotenoides. Tanto el calostro como la leche ofrecen al recién nacido un aporte adecuado de retinol. Estudios efectuados en animales demuestran la participación de la vitamina A en la espermatogénesis^{9,10}.

EMBRIOGÉNESIS: Estudios en diferentes especies de animales han demostrado que, tanto la deficiencia como el exceso de vitamina A durante las etapas iniciales de la gestación, pueden producir malformaciones congénitas en diferentes sistemas del organismo. En contraste con esto, en los seres humanos no hay evidencia concluyente de que las malformaciones del feto se puedan deber a la falta o exceso de vitamina A. No obstante, se restringe la cantidad de vitamina A que se puede administrar en forma segura durante el embarazo y la lactancia^{9,10}.

Se sabe que los retinoides sintéticos que se están usando para tratar una serie de afecciones de la piel y otras enfermedades, son sumamente dañinos para el feto, si se continúa su consumo durante el embarazo^{9,10}.

De lo anteriormente expuesto se concluye que el mejor aporte vitamínico es el derivado de los alimentos que ingerimos, en particular frutas y vegetales, que constituyen proveedores inigualables de estos compuestos y deben ser parte insustituible de nuestra dieta.

Referencias bibliográficas

1. Pepperberg DR, Crouch RK. An illuminating new step in visual-pigment regeneration. *Lancet* 2001;358:2098-9.
2. Shang E, Lai K, Packer AJ. Targeted disruption of the mouse cis-retinol dehydrogenase gene: visual and nonvisual functions. *J Lipid Res* 2002;43:590-7.
3. Foster R, David-Gray Z, Lucas R. Eye light, the eye, and the regulation of biological time. *Eye News* 2001;7:24-30.
4. Gottesman ME, Quadro L, Blaner WS. Studies of vitamin A metabolism in mouse model system. *Bioessays* 2001;23:409-19.
5. Thurnham DL, Northop-Clewes CA. Innate immunity, gut integrity and vitamin A in Gambian and Indian infants. *J Infect Dis* 2000;182(1):23-8.
6. Quadro L, Gamble MV, Vogel S. Retinol and retinol-binding protein: gut integrity and circulating immunoglobulins. *J Infect Dis* 2000; 182(1):97-102.
7. Krinsky NI. Carotenoids as antioxidants. *Nutrition* 2001;17:815-7.
8. Devadas RJ. Activating the community for nutritional improvement. *Food Nutr Bull* 2002; 23:119-32.
9. Ashworth CJ, Riley SC, Hannah L. Vitamin A deficiency during rat pregnancy alters placental tumour necrosis factor signalling and apoptosis. *Am J Reprod Immunol* 2002;47:151-8.
10. Schmidt Mk, Muslimatun S. Randomized double-blind trial of the effect of vitamin A supplementation of Indonesian pregnant women on morbidity and growth of their infants during the year of life. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56:338-46.