

¿Presentan los antioxidantes propiedades “protectoras” sobre el tabaquismo? A propósito del estudio HALE

D. Zambón

Unidad de Lípidos. Servicio de Endocrinología. Hospital Clínic de Barcelona, IDIBAPS. Barcelona. España.

En los últimos años se ha investigado el papel de los antioxidantes en las patologías de mayor impacto en occidente, tales como las enfermedades cardiovasculares, los procesos cancerígenos y otras patologías directamente asociadas con el proceso natural del envejecimiento humano.

Existen determinadas situaciones que contribuyen a aumentar la producción de radicales libres, entre las que destacan el ejercicio físico intenso, la contaminación ambiental, las dietas ricas en grasas saturadas y el tabaquismo¹. Como consecuencia de la respiración celular, que es un proceso vital esencial para la supervivencia del organismo, se generan los radicales libres, moléculas capaces de alterar el patrimonio genético mediante cambios mutagénicos y/o funcionales de los organelos causantes de la respiración celular.

El efecto sinérgico del tabaco con otros factores asociados al riesgo cardiovascular está hoy día bien establecido. El tabaquismo se asocia a ciertos hábitos dietéticos poco saludables que pueden contribuir a incrementar el riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares en pacientes fumadores. El consumo de tabaco suele asociarse a una ingesta importante de alcohol y, por otro lado, a una dieta pobre en antioxidantes y fibra y rica en grasas saturadas². En este sentido, en un estudio realizado en población mediterránea de la provincia de Girona, se observó que los participantes ex fumadores presentaban una mayor ingesta de vitaminas C y E y de betacaroteno en comparación con los fumadores

activos, lo que significa que el abandono del hábito tabáquico se acompaña de cambios saludables de los hábitos dietéticos. Asimismo, estudios epidemiológicos y de intervención han demostrado la relación entre el consumo de vegetales, frutas, vino y otros alimentos, y el bajo riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares. Estos alimentos, además de las vitaminas y minerales ampliamente conocidas, contendrían “otros micronutrientes” beneficiosos en el tratamiento de las enfermedades dependientes de la edad³⁻⁵.

Al respecto, en 16 ensayos clínicos recientemente publicados, en que se utilizó fitosteroles, se observó que en un total de 590 sujetos se obtuvo un porcentaje de reducción del colesterol plasmático y del colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) de un 10 y un 13%, respectivamente. No obstante, esta disminución de las concentraciones séricas de colesterol es relativamente menor que la disminución de la absorción intestinal de colesterol, presumiblemente debido a un incremento compensatorio en su síntesis. Las LDL experimentan modificaciones en su peroxidación lipídica o cambios en la composición de sus ácidos grasos inducidas por los fitosteroles, lo que les confieren propiedades antiaterogénicas. El mecanismo del efecto antiaterogénico e hipocolesterolemizante de los fitosteroles no está totalmente dilucidado; es necesario definir las interacciones entre los esteroides vegetales con otros lípidos y lipoproteínas, su posible implicación en la absorción de vitaminas liposolubles, así como la interacción con otros medicamentos en sujetos con dislipidemia⁶⁻⁸.

Otros estudios recientes de seguimiento de cohortes en los Países Bajos y Finlandia sugieren que los flavonoides contenidos en manzanas, cebollas, bayas y té —en estos países se consume poco aceite de oliva virgen o vino, fuentes importantes de estos compuestos antioxidantes en la dieta mediterránea—

Correspondencia: Dr. D. Zambón Rados.
Unidad de Lípidos. Servicio de Endocrinología.
Hospital Clínic de Barcelona, IDIBAPS.
C/ Villarroel, 170. 08036 Barcelona. España.
Correo electrónico: dzambon@clinic.ub.es

Recibido el 28 de febrero de 2005 y aceptado el 1 de abril de 2005.

nea— reducen el riesgo de mortalidad coronaria y por accidente cerebrovascular. Además, los vegetales son alimentos prácticamente carentes de grasa (con excepciones notables, como algunas frutas tropicales y las aceitunas) y que, por tanto, aportan poca energía. En consecuencia, el consumo diario de vegetales puede ayudar a frenar la epidemia de obesidad del mundo occidental, causada por un claro exceso de consumo de energía junto con un no menos importante defecto de ejercicio físico, y que es un importante problema de salud pública por su asociación con diversas enfermedades crónicas y muerte prematura^{3,8-11}.

Se ha demostrado, asimismo, que el té verde inhibe la oxidación de las LDL. Dado que la oxidación de las LDL es una manifestación característica de la aterogenia, en este estudio se investigó el efecto de un té verde chino sin fermentar, sobre la oxidación de las LDL inducida por las células endoteliales vasculares del cordón umbilical humano. Los resultados de este estudio pusieron de manifiesto que el té verde chino y las fracciones ricas en catequinas impedían de manera significativa la oxidación de las LDL inducida por las células endoteliales, por lo que su consumo puede reducir el riesgo de enfermedades coronarias. Así pues, el té verde chino puede ser una bebida ideal para prevenir el desarrollo de enfermedades coronarias^{3,12,13}.

Los estudios experimentales y observacionales sugieren que cierta cantidad de vitamina E ingerida a través de los alimentos o en forma de suplementos alimenticios se asocia con un bajo riesgo de enfermedad cardiovascular y arteriosclerosis.

Los autores de este estudio¹⁴ concluyen que la administración de 400 U de vitamina E al día durante un período de seguimiento de 4 a 6 años no reporta efectos beneficiosos en la posibilidad de presentar episodios cardiovasculares en una población de sujetos de alto riesgo, de edad igual o superiores a 55 años¹⁴.

Este artículo parecería colocarnos en una posición absolutamente concluyente con respecto al papel cardioprotector de la vitamina E, especulado hasta la actualidad. Este papel protector se ha atribuido a la capacidad antioxidante de la vitamina E, mediante el análisis de los cambios experimentados en la peroxidación de las lipoproteínas¹⁴. Estudios realizados en animales, humanos y epidemiológicos sugieren que el incremento en el consumo de nutrientes antioxidantes puede tener un papel importante en la prevención de la enfermedad coronaria. La dosis de vitamina E necesaria para disminuir la oxidación de las LDL es motivo de controversia. En un estudio realizado en varones, la

tasa de oxidación de las LDL fue menor en el grupo que recibió un suplemento de 800 U de vitamina E al día en comparación con el grupo placebo. En los pacientes que recibieron 400, 800 o 1.200 U de vitamina E al día durante 8 semanas se demostró una menor susceptibilidad de las LDL a la oxidación y, en cambio, no se observaron diferencias significativas cuando la suplementación diaria de vitamina E oscilaba entre las 60 y las 120 U. El efecto de la administración de vitamina E sobre la susceptibilidad oxidativa de las LDL también se ha evaluado en pacientes con diabetes, que disminuyó significativamente en un grupo de pacientes dependientes de la insulina que recibieron suplementos de 1.600 U de vitamina E al día durante 10 días¹⁵⁻¹⁸.

En conclusión, no se ha demostrado que la suplementación de vitamina E a largo plazo sea beneficiosa en la prevención de la enfermedad cardiovascular. Los radicales libres implicados en los procesos degenerativos son motivo de permanente investigación¹⁹. El consumo de alimentos naturales con alto contenido en vitamina E y otros antioxidantes, como la vitamina C y el betacaroteno, podría tener un papel protector de indudable valor en la prevención de enfermedades dependientes de la edad¹⁰. De lo expresado por los autores en este trabajo de investigación se deduce que el criterio es seguir una dieta equilibrada que incluya una amplia variedad de frutas, vegetales y cereales integrales, ya que, además de ser altamente recomendable, es la forma más prudente de asegurar el óptimo consumo de macro y micronutrientes cardiosaludables y antioxidantes en varones y mujeres ex fumadores y fumadores. También es aconsejable dejar de fumar, porque de este modo modificamos uno de los factores de riesgo de aterogenia.

Bibliografía

1. Lloveras G, Ribas Barba L, Ramón JM, Serra Majem L, Román Vinas B. Relación del consumo de alimentos y nutrientes con el hábito tabáquico. *Med Clin (Barc)*. 2001;116:129-32.
2. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE, Lung Health Study Research Group. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med*. 2005;142:233-9.
3. Palinski W, Rosenfeld ME, Ylä-Herttuala S, Gurtner GC, Socher SS, Butler SW, et al. Low density lipoprotein undergoes oxidative modification in vivo. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1989;86:1372-6.
4. Jenkins DJ, Kendall CW, Marchie A, Faulkner DA, Wong JM, De Souza R, et al. Direct comparison of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods with a statin in hypercholesterolemic participants. *Am J Clin Nutr*. 2005;81:380-7.
5. Hercberg S, Galan P, Preziosi P, Bertrais S, Mennen L, Malvy D, et al. The SU.VI.MAX Study: a randomized, placebo-controlled trial of the health effects of antioxidant vitamins and minerals. *Arch Intern Med*. 2004;164:2335-42.

6. Howard BV, Kritchevsky D. Phytochemicals and cardiovascular disease. A statement for healthcare professionals from the American heart association. *Circulation*. 1997;95:2591-3.
7. Miettinen TA, Puska P, Gylling H, Vanhanen H, Vartiainen E. Reduction of serum cholesterol with sitostanol – ester margarine in a mildly hypercholesterolemic population. *N Eng J Med*. 1995;333:1308-12.
8. Williamson G, Manach C. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. II. Review of 93 intervention studies. *Am J Clin Nutr*. 2005;81(1 Suppl):243S-255S.
9. Stanton LW, White RT, Bryant CM, Protter AA, Endemann G. A macrophage Fc receptor for IgG is also a receptor for oxidized low density lipoprotein. *J Biol Chem*. 1992;267:22446-51.
10. Fitó M, Cladellas M, De la Torre R, Martí J, Alcántara M, Pujadas-Bastardes M, et al. Antioxidant effect of virgin olive oil in patients with stable coronary heart disease: a randomized, crossover, controlled, clinical trial. *Atherosclerosis*. En prensa 2005.
11. Knuops KT, De Groot LC, Kromhout D, Perrin AE, Moreiras-Varela O, Menotti A, et al. Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project. *JAMA*. 2004;292:1433-9.
12. Ho CT, Chen Q, Shu H, Zhang KQ, Rosen RT. Antioxidative effect of polyphenol extract prepared from various Chinese Teas. *Prev Med*. 1992;21:520-5.
13. Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL. Beyond cholesterol: modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Engl Med*. 1989;320:915-24.
14. Rodríguez V, Cuadrado C, Del Pozo S, Moreiras O. Concentraciones plasmáticas de carotenos y vitaminas antioxidantes en personas de edad avanzada: influencia del tabaquismo. Proyecto HALE. *Clin Invest Arterioscl*. 2005;17:101-11.
15. Ulbricht TLV, Southgate DAT. Coronary heart disease: seven dietary factors. *Lancet*. 1991;338:985-92.
16. Gey KF, Puska P, Jordan P, Moser UK. Inverse correlation between plasma vitamin E and mortality from ischemic heart disease in cross-cultural epidemiology. *Am J Clin Nutr*. 1991;53:326S-334S.
17. Olmedilla B, Granado F, Southon S, Wright AJ, Blanco I, Gil-Martínez E, et al. A European multicentre, placebo-controlled supplementation study with alpha-tocopherol, carotene-rich palm oil, lutein or lycopene: analysis of serum responses. *Clin Sci (Lond)*. 2002;102:447-56.
18. Jialal I, Fuller CJ, Huet BA. The effect of alpha-tocopherol supplementation on LDL oxidation. *Arterioscler Thromb Vas Biol*. 1995;15:190-8.
19. Reaven PD, Herold DA, Barnett J, Edelman S. Effects of vitamin E on susceptibility of low-density lipoprotein and low-density lipoprotein subfractions to oxidation and on protein glycation in NIDDM. *Diabetes Care*. 1995;18:807-16.