

Vitamina A, carotenoides pro y no provitamina A

Robinson Cruz Gallo¹

¹ Nutricionista, Magíster en Salud Pública. Past Auditor Nacional del Programa Nacional de Asistencia Alimentaria-PRONAA. Director CRUGALLSA RENUJ
Email: rcruzgallo@hotmail.com

Competencias adquiridas: Al finalizar este artículo .los lectores podrán:

- a. Discutir el papel de la vitamina A en el estado de Salud de las personas.
- b. Diferenciar los conceptos de vitamina A preformada, provitamina A y carotenoides.
- c. Discutir algunos aspectos biológicos relacionados con las funciones de la vitamina A.

Palabras clave: *vitamina A preformada, provitamina A, retinoides, carotenoides*

Introducción

Se conoce como vitamina A a un conjunto de compuestos que poseen la actividad biológica del retinol (1). En la dieta la encontramos en dos presentaciones: preformada (principalmente en productos de origen animal) o como provitamina (principalmente en productos de origen vegetal) (2). La vitamina A preformada la constituyen ésteres de retinilo (retinol+ácido palmítico) que al ser digeridos en el intestino originan retinol. Los compuestos semejantes al retinol son conocidos genéricamente como retinoides (similares al retinol) y están presentes en la naturaleza en tres formas: retinol, retinal o ácido retinoico. La provitamina A la integran una serie de pigmentos naturales denominados carotenoides (similares al caroteno) que son capaces de convertirse en vitamina A. Es preciso señalar que no todos los carotenoides deben ser considerados provitamina A puesto que de los casi 600 existentes en la naturaleza solo 50 poseen esta propiedad. El principal carotenoide provitamina A es el beta caroteno, que está constituido por dos moléculas de retinal (3).

La vitamina A fue la primera vitamina liposoluble en ser caracterizada gracias a los trabajos pioneros de McCollum y Davis en la Universidad de Wisconsin (4). Hoy se le reconocen muchas más funciones que hace 50 años. Su importancia nutricional va más allá de su papel dentro del proceso bioquímico de

la visión. Además, es reconocida como un factor mejorador del sistema inmunitario, el crecimiento y el mantenimiento del tejido epitelial (5), aunque también podría tener efectos nocivos para la salud, cuando se consume en exceso.

Absorción

La vitamina A preformada es bien absorbida y utilizada por el ser humano. Posee tasas de absorción de entre 70-90%. En los países industrializados hasta el 75% de la vitamina A dietaria es preformada y deriva principalmente de multivitamínicos, aceite de hígado de pescado y alimentos fortificados como leche, mantequilla, margarina, cereales para el desayuno y algunos otros refrigerios (6,7). La provitamina A posee una tasa de absorción de entre 20-50%, dependiendo del estado de la vitamina en el organismo y de factores dietarios como no dietarios. En los países en desarrollo, el 70-90% de la vitamina A es provitamina proveniente de los carotenoides de las plantas (8,9).

Los ésteres de retinilo son extraídos de los alimentos gracias a los procesos digestivos y particularmente gracias a la presencia de sales biliares. Pasan a través de la mucosa, son desdoblados intracelularmente, unidos a proteínas y empaquetados en los

quilomicrones que los llevan por la linfa hacia la circulación general y el hígado. Los carotenos provitamina A que logran ingresar a la pared intestinal (recordar su absorción deficiente), pueden pasar intactos a la circulación linfática, ser escindidos y convertidos en retinoides (y continuar su paso hacia el hígado) o ser almacenados intactos hasta que la célula se descama.

Almacenamiento, transporte y metabolismo

El retinol que llega al hígado es transferido a células específicas denominadas células de Ito o perisinusoidales o estrelladas hepáticas para ser almacenado en grandes cantidades como gotas lipídicas características. Paulatinamente el retinol va siendo ligado a la Proteína Ligadora de Retinol (PLR) para mantener los niveles circulantes normales. En caso de presentarse necesidad urgente de vitamina A, el complejo retinol:RBP puede ser secretado en aproximadamente 5 horas después de la ingestión (5).

El complejo retinol:PLR es tomado por las células mediante mecanismos que, se piensa, involucran receptores específicos de membrana para PLR, los mismos que se encuentran en el epitelio pigmentario retinal (10) y la placenta (11). Sin embargo, su existencia es todavía controversial, y algunos investigadores sugieren que esta captación podría ser asegurada por una composición lipídica particular de la membrana celular (12,13). Una vez, dentro de las células, el retinol es dirigido hacia enzimas esterificadoras, a las oxidantes o los receptores nucleares para cumplir su acción.

Función

La vitamina A ejerce sus funciones a través de metabolitos oxidados del retinol. El retinol puede ser convertido en retinal y viceversa. A partir de retinal se puede generar ácido retinoico pero esta vía es unidireccional. El retinal participa en el proceso bioquímico de la visión. Se une a una proteína denominada opsina para formar la rodopsina, cuya isomerización inducida por la luz desencadena una cascada de fototransducción que termina con una transmisión de señales para la

neuronas del nervio óptico (5). El ácido retinoico, es una hormona liposoluble que controla la transcripción genética a través de eventos mediados por receptor. En la actualidad se conocen varias familias de receptores: los receptores de ácido retinoico RAR alfa, beta y gamma, y los receptores X retinoicos RXR alfa, beta y gamma (14,15). El retinol se cree activa moléculas del sistema inmunológico aunque su mecanismo todavía no es claro. Los carotenoides no provitamina A no son considerados nutrientes, por lo cual es preferible hablar de sus acciones no como funciones sino como efectos provocados por su presencia. En términos generales, se les considera agentes quimioprotectores contra el cáncer y otras enfermedades crónicas (3).

Deficiencia

Los almacenes hepáticos de vitamina A son, bajo condiciones normales, suficientes para mantener periodos limitados de bajo o nulo aporte de vitamina A. En los países industrializados prácticamente no existe endemidad de deficiencia de vitamina A; sin embargo y desafortunadamente, la hipovitaminosis A es altamente prevalente en los países en vías de desarrollo. Se cree que aproximadamente 250 millones de niños menores de 5 años están en riesgo, siendo 2.8 millones los que ya han alcanzado la etapa de xeroftalmia (16). Entre los factores condicionantes de la hipovitaminosis A podemos citar: pobreza, desempleo, bajo peso al nacer, malas condiciones de saneamiento, parasitosis, corto periodo intergenésico, hábitos alimentarios, enfermedades infecciosas, desnutrición calórico-proteico, mala absorción de grasas, insuficiente producción de PLR, alcoholismo, hepatopatías y deficiencia de Zinc entre otras (3).

Puesto que el tratamiento de la deficiencia y la profilaxis en países en desarrollo, incluye la suplementación de grandes dosis de vitamina A, la Organización Mundial de Salud (OMS), ha establecido ciertas pautas de seguridad para este aspecto, que se puede resumir como sigue:

- a. Durante el embarazo, la suplementación diaria no debe exceder las 10 000 UI (3000

- ER) y semanalmente no debe exceder las 25 000 UI (7500 ER)
- b. Durante los primeros 6 meses pos parto, la suplementación es más segura si la madre práctica lactación exclusiva, lo cual reduce el riesgo de un nuevo embarazo. De otro modo, el suplemento dado después de las 6 semanas pos parto no debería exceder las 10 000 UI (3000 ER)
 - c. Durante los primeros 6 meses de edad, el infante puede recibir un suplemento directo de 50 000 UI (15 000 ER), o preferentemente, 02 dosis de 25 000 UI (7500 ER) o más si no recibe lactancia materna.

Toxicidad

Se presentan cuando se consumen cantidades elevadas y por tiempo prolongado de vitamina A preformada. El espectro de toxicidad por vitamina A puede ir desde dolor abdominal, náuseas y cefalea; hasta hiperqueratosis folicular, alopecia, cirrosis,

osteoporosis, etc. Debido a que las personas con niveles adecuados de nutrición son más susceptibles a desarrollarla, diversas autoridades a nivel mundial tienen una posición clara sobre el uso de suplementos de vitamina A. La OMS recomienda que durante cualquier parte del periodo fértil se limite el consumo de suplementos hasta un máximo de 10 000 UI/d (3000 ER) (17). La sociedad Americana de teratología sugiere no exceder los 8000 UI/d (2400 ER/d) (18), mientras que en Francia, el contenido de los suplementos de vitamina A no deben exceder las 3000 UI (950 ER) (19).

Por otro lado, puesto que la absorción de carotenoides depende del nivel de vitamina A en sangre, la toxicidad por estos es improbable. Sin embargo, algunos estudios han mostrado una fuerte asociación inversa entre suplementación con carotenoides y cáncer pulmonar en fumadores (20, 21, 22, 23).

1 equivalente de retinol es igual a
 1 μg de retinol
 6 μg de beta caroteno
 12 μg de otros carotenoides no provitamina A
 3.33 UI de Vitamina A

Referencias Bibliográficas

1. Casanueva E, Bourges-Rodriguez H. En Casanueva E, Kaufer Horwitz M, Perez-Lizaur, Arroyo P. Nutriología Médica. 2da Ed. México:Panamericana. 2001.
2. Penniston K, Tanumihardjo S. The acute and chronic toxic effects of vitamin A. *Ajcn* 2006;83(2):191-201
3. Solomons N. En Russell R, Bowman B. Conocimientos Actuales sobre Nutrición. 8ª ed. OPS. Washington 2003.
4. Combs G. Vitaminas. En Scott Stump S, Mahan K. Nutrición y Dietoterapia de Krause. 10ed. México:Mc Graw Hill. 2001
5. Azais-Braesco, Pascal G. Vitamin A in pregnancy: requirements and safety limits. *Ajcn* 2000. 71(5):1325s-1333s
6. Mehta NJ. Dietary intervention with dark green leafy vegetables-spinach (*Spinacia oleracea*) to combat subclinical vitamin A deficiency (SVAD) in slum children of Dharavi, Mumkba, India. *Sight Life Newslett* 2001;4:32-33.
7. Olson JA. Vitamin A. In: Ziegler EE, Filer LJ Jr, eds. Present knowledge in nutrition. 7th ed. Washington, DC: International Life Sciences Institute Press, 2001:109-19.
8. Gerster H. Vitamin A functions, dietary requirements and safety in humans. *Int J Vitam Nutr Res* 1997;67:71-90.
9. Tanumihardjo SA. Factors influencing the conversion of carotenoids to retinol: bioavailability to bioconversion to bioefficacy. *Int J Vitam Nutr Res* 2002;72:40-5.
10. Bavik CO, Busch C, Ericksson U. Characterization of a plasma retinol-binding protein membrane receptor expressed in the retinal pigment epithelium. *J Biol Chem* 1992;267:2303542.
11. Johansson S, Gustafsson AL, Donovan M, Romert A, Ericksson U, Dencker L. Retinoid binding protein in mouse yolk sac and chorio-allantoic placentas. *Anat Embryol (Berl)* 1997;195:48390.
12. Noy N, Slosberg E, Scarlata S. Interactions of retinol with binding proteins: studies with retinol-binding protein and with transthyretin. *Biochemistry* 1992;31:1111824.
13. Hodam JR, Creek KE. Comparison of the metabolism of retinol delivered to human keratinocytes either bound to serum retinol-binding protein or added directly to the cell culture medium. *Exp Cell Res* 1998;238:25764.
14. Petkovitch M, Brand NJ, Krust A, Chambon P. A human retinoic acid receptor which belongs to the family of nuclear receptors. *Nature* 1987;330:44450.
15. Giguère V, Yang N, Segui P, Evans RM. Identification of a new class of steroid hormone receptors. *Nature* 1987;330:6249.
16. WHO/OMS. Highlights of recent activities in the context of the world declaration and plan for action for nutrition. Geneva: World Health

- Organization, 1995. (WHO/OMS/95.2.)
17. WHO. Safe vitamin A dosage during pregnancy and lactation. Recommendations and report from a consultation. Micronutrient series. Geneva: World Health Organization, 1998. (WHO.NUT/98.4.)
 18. Anonymous. Teratology Society position paper: recommendations for vitamin A use during pregnancy. *Teratology* 1987;35:26975.
 19. Azaïs-Braesco V. Vitamin A. In: Les limites de sécurité dans les consommations alimentaires des vitamines et des minéraux. (Upper safety limits for vitamin D and mineral intakes.) Paris: Lavoisier, 1996:10114 (in French).
 20. Geberg JF, Moghal N, Frangioni JV, Sugar-Baker DJ, Neel BG. High frequency of retinoic acid receptor β abnormalities in human lung cancer. *Oncogene* 1991;6:185968 (published erratum appears in *Oncogene* 1992;7:821).
 21. Dolle P, Ruberte E, Leroy P, Morriss-Kay G, Chambon P. Retinoic acid receptors and cellular retinoid binding proteins. 1. A systematic study of their differential pattern of transcription during mouse organogenesis. *Development* 1990;11:113351.
 22. Zhang XK, Liu Y, Lee MO. Retinoid receptors in human lung cancer and breast cancer. *Mutat Res* 1996;350:26777.
 23. Xu XC, Sozzi G, Lee JS, et al. Suppression of retinoic acid receptor β in non-small-cell lung cancer in vivo: implications for lung cancer development. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:6249.

Nutrioterapia Aplicada

Del enfoque alimentario al enfoque nutricional

Temario:

- La nutrición y el Estado de Salud
- Procesamiento de alimentos en el Aparato Digestivo
- Sustento Metabólico del Soporte Nutricional
- La Historia Nutricional Subjetiva
- La Historia Nutricional Objetiva
- Cálculo de Requerimientos del paciente enfermo I
- Cálculo de Requerimientos del paciente enfermo II
- Prescripción dietoterapéutica
- Taller sobre Evaluación del paciente enfermo
- Nutrioterapia en la enfermedades del Aparato Digestivo I
- Nutrioterapia en las enfermedades del Aparato Digestivo II
- Nutrioterapia en la obesidad y la delgadez
- Nutrioterapia en las enfermedades cardiovasculares y dislipidemias
- Nutrioterapia en la diabetes
- Nutrioterapia en enfermedades respiratorias y renales
- Nutrición enteral

Horarios:

Martes, Jueves o Sábado
4 horas, una vez por semana

Costo mensual:

Profesionales S/. 70
Estudiantes S/. 50

Organiza:

Crugall S.A.
ReNut

Duración: 20 semanas

Dirigido a:

Nutricionistas y
estudiantes de Nutrición

Proximo Inicio: Enero 2008