

**EL PAPEL ANTIOXIDANTE DE LOS ALIMENTOS DE ORIGEN VEGETAL.  
VITAMINAS Y POLIFENOLES**

*Victoria Valls i Bellés  
Facultad de Medicina  
Universidad de Valencia*

El oxígeno está asociado a las condiciones de vida aerobia, representa la fuerza motriz para el mantenimiento del metabolismo y viabilidad celular, al mismo tiempo que entraña un peligro potencial debido a las especiales características paramagnéticas de este gas, responsable de la formación de intermediarios parcialmente reducidos y dotados de una alta reactividad, conocidos como especies oxigénicas reactivas (ROS).

Las especies oxigénicas reactivas son radicales libres (RL), especies moleculares activadas, dotadas de un electrón desapareado en un nivel energético superior y por tanto dotadas de propiedades paramagnéticas, lo que les confiere una alta e indiscriminada reactividad

**Fuentes y formación de las especies oxigénicas reactivas**

Entre las especies oxigénicas cabe destacar:

Radicales: ión superóxido ( $O_2^{\cdot-}$ ), radical hidroxilo ( $OH\cdot$ ), alcoxilo ( $RO\cdot$ ), peroxilo ( $ROO\cdot$ ) y óxido de nitrógeno ( $NO\cdot$ )

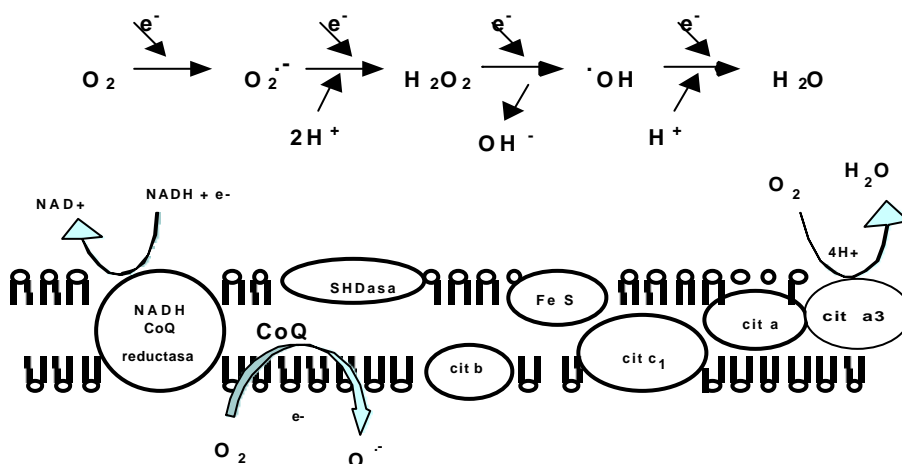
No radicales: peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ), oxígeno singlete ( $^1O_2$ ) y peroxinitrito ( $ONOO^-$ ).

Junto a los radicales del oxígeno existen otros derivados o centrados en átomos de hidrógeno, carbono, nitrógeno, azufre, cloro, etc., que indiscutiblemente contribuyen a la propagación y mantenimiento de nuevas reacciones que conducen a la formación de radicales.

Las fuentes de especies oxigénicas reactivas pueden ser tanto de carácter endógeno, de la propia célula, como exógeno.

***Fuentes Endógenas***

1.- La cadena respiratoria, la reducción monovalente de la molécula de oxígeno da lugar a la formación de la mayoría de estos compuestos. Sin embargo, el 95 % del oxígeno que respiramos es reducido a  $H_2O$  por la acción de la citocromo oxidasa-a-3, último eslabón de la cadena de transporte electrónico, mediante un mecanismo en el que participan cuatro centros redox proporcionando, además, la principal fuente de energía (ATP) al organismo. También a nivel del complejo I y del complejo quinona-semiquinona-ubiquinol ( $Q_{10}$ ) actuando como aceptor de electrones se puede formar el  $O_2^{\cdot-}$  (Fig 1).



*Figura 1.- reducción monovalente del oxígeno y cadena respiratoria*

2.- Las células fagocitarias (neutrófilos, monocitos o macrófagos), utilizan el sistema de la NADPH oxidasa generando directamente  $O_2^{\cdot-}$ . Por otra parte, dichas células también generan óxido nítrico (NO), por acción

de la oxido nítrico sintasa sobre la arginina intracelular, como mecanismo de defensa. La combinación del  $O_2^{\cdot -}$  con el NO da lugar a la formación del  $ONOO^{\cdot -}$  capaz de inducir peroxidación lipídica en las lipoproteínas (fig2).

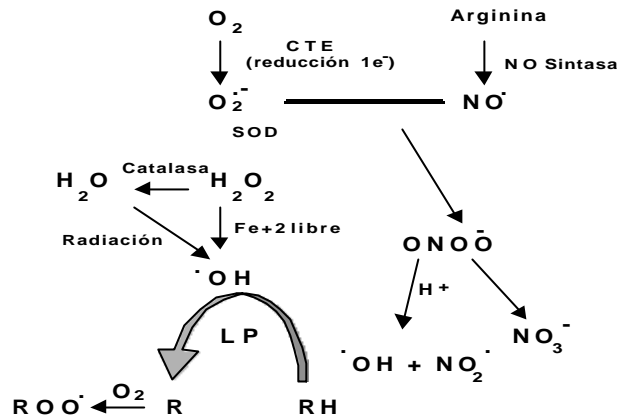


Figura 2.- Generación de especies oxigénicas reactivas en las células fagocitarias.

3.- La autooxidación de compuestos de carbono reducido como son aminoácidos, proteínas, lípidos, glúcidos y ácidos nucleicos dan lugar también a la formación de estos compuestos.

4.- La activación catalítica de diversos enzimas del metabolismo intermediario como la hipoxantina y xantina oxidasa, aldehído oxidasa, monoamino oxidasa, ciclooxigenasa, lipoxigenasa, son fuentes representativas de esta producción.

### Fuentes exógenas

Las fuentes exógenas de radicales libres pueden ser:

- 1.- Ambientales - Tabaco, radiación electromagnética, luz solar, ozono, etc.)
- 2.- Farmacológicas - Xenobióticos, drogas, etc.
- 3.- Nutricionales - Contaminantes, aditivos, etc.

### Daño oxidativo a biomoléculas

Son muchas las especies oxigénicas que actúan como oxidantes biológicos. La capacidad de cada radical o especie oxigénica reactiva viene determinada, desde el punto de vista químico, por cuatro características básicas, como son: reactividad, especificidad, selectividad y difusibilidad. El  $O_2^{\cdot -}$  es el mayor reductor, la simple adición de un protón da lugar a la formación de  $HO_2^{\cdot}$ , convirtiéndose en un agente oxidante muy activo, selectivo y específico. El  $O_2^{\cdot -}$  no es particularmente reactivo con lípidos, glúcidos o ácidos nucleicos y exhibe reactividad limitada con determinadas proteínas. Esta evidencia constata que el  $O_2^{\cdot -}$  reacciona con proteínas que contienen metales en su grupo prostético. El  $OH^{\cdot}$ , sin embargo, reacciona con cualquier molécula que tenga cerca, sin especificidad alguna y el peligro radica en la importancia funcional del compartimento celular en el que se origina o la molécula a la que ataque. Así pues, si ataca al DNA puede producir o generar graves alteraciones. Por el contrario, si la producción del radical tiene lugar en un entorno como el plasma y la molécula dañada es una enzima que se encuentra presente en gran cantidad, el daño biológico real será prácticamente imperceptible. Los tres componentes con mayor capacidad de difusión son  $O_2^{\cdot -} < H_2O_2 < OH^{\cdot}$ , capaces de reaccionar con moléculas que se encuentran alejadas del lugar de origen incluso con capacidad de atravesar membranas celulares.

Las especies oxigénicas reactivas producen diversas acciones sobre el metabolismo de los principios inmediatos, que pueden ser el origen del daño celular, así actúan:

- 1) Sobre los lípidos poliinsaturados de las membranas produciendo pérdida de fluidez y lisis celular como consecuencia de la peroxidación lipídica. La peroxidación lipídica se inicia tras la abstracción de un átomo de hidrogeno en la cadena hidrocarbonada de los ácidos grasos poliinsaturados, cuya estructura vinilo-metano representa la diana y lugar de iniciación del proceso peroxidico. En un ambiente aerobio se produce interacción del radical carbonilo ( $R^{\cdot}$ ) con el  $O_2$  dando lugar a la formación del  $ROO^{\cdot}$ . Posteriormente puede sustraer un nuevo H (reacción secuencial) y puede dar lugar al  $ROOH$  que por descomposición formará el radical alcóxido ( $RO^{\cdot}$ ). A este primer proceso acontece una serie de reacciones de propagación y terminación para dar finalmente productos más estables, como el malondialdehído (MDA) y otros productos carbonados que son eliminados de las células.
- 2) Sobre la molécula de colesterol, produciendo hidroperóxidos de colesterol y oxisteroles que están implicados en la aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares.
- 3) Sobre los glúcidos, actúan alterando las funciones celulares tales como las asociadas a la actividad de las interleuquinas y la formación de prostaglandinas, hormonas y neurotransmisores.
- 4) Sobre las proteínas produciendo inactivación y desnaturalización.



## **Antioxidantes en la dieta**

Los antioxidantes anteriormente mencionados o son sintetizados por el organismo, o son aportados por la dieta, y en general la síntesis también está en función de la dieta. Entre los antioxidantes más importantes en los alimentos cabe destacar: vitamina C, carotenoides, vitamina E y en la actualidad los flavonoides

### **Vitamina C**

La vitamina C se absorbe mayoritariamente en el duodeno y yeyuno proximal mediante un mecanismo de transporte activo dependiente del sodio. La absorción está en función de la ingesta, > ingesta < absorción y viceversa. En cuanto al ácido dehidroascórbico, su absorción es facilitada aunque, según algunos autores, pueden existir otras vías. La vitamina C muestra una amplia distribución en los tejidos, siendo máxima su concentración en aquellos con un intenso metabolismo como son glándulas suprarrenales, hipófisis, hígado, páncreas, encéfalo y ojos.

La vitamina C, es uno de los más potentes antioxidantes naturales en fase acuosa, que actúa a nivel extracelular y citosólico. Reacciona con el  $O_2^-$ ,  $H_2O_2$ ,  $ROO^\cdot$ ,  $^\cdot OH$  y  $^1O_2$  oxidándose a dehidroascorbato, siendo nuevamente reducido ácido ascórbico por acción de la dehidroascorbato reductasa. Sin embargo, puede actuar de prooxidante "in vivo", en presencia de metales de transición (Cu, Fe) puede formar el radical hidroxilo produciendo peroxidación lipídica. Este efecto prooxidante del ácido ascórbico no tiene lugar, normalmente, in vivo dado que en situaciones no patológicas no hay cobre ni hierro libres en los fluidos extracelulares. Asimismo, inhibe la formación de nitrosaminas.

Sus principales fuentes son las frutas, verduras y hortalizas (cítricos, fresas, kiwi, melón, tomate, pimiento, coles, coliflor, etc.), entre los alimentos de origen animal cabe destacar el hígado.

### **Carotenoides**

Existen más de seiscientos carotenoides, de los cuales cerca de 50 son precursores de la vitamina A o retinol. La vitamina A en la dieta puede ser ingerida a través de alimentos de origen animal, mayoritariamente en forma de ésteres de retinilo o a través de alimentos de origen vegetal, en forma de carotenoides, principalmente el  $\beta$ -caroteno. Estos carotenoides y ésteres de retinilo tienden a agruparse en el estómago en glóbulos de grasa. Los ésteres de retinilo se hidrolizan a retinol libre que es fácilmente absorbido por transporte activo o difusión facilitada. El  $\beta$ -caroteno es absorbido por difusión facilitada. En el enterocito gran parte del  $\beta$ -caroteno es transformado en retinal y posteriormente en retinol, mezclándose junto con el procedente de la dieta. Posteriormente es esterificado e incorporado a los quilomicrones, junto con una pequeña cantidad de carotenoides procedentes de la dieta. Los QM son liberados, vía linfática, al torrente sanguíneo y posteriormente al hígado donde se metaboliza. Son liposolubles, pero su molécula tiene una parte hidrofílica y otra lipofílica, lo que les permite estar situados bien en membrana celular o en la parte externa de las lipoproteínas.

Tanto el retinol como los carotenoides han mostrado actividad antioxidante, aunque son los carotenoides los compuestos más activos. Reaccionan con  $O_2$  y  $ROO^\cdot$  y tras la reacción se destruye la molécula. En presencia de radicales peroxilos, el beta-caroteno es un eficaz finalizador de la cadena oxidativa, siempre y cuando se mantengan las presiones parciales de  $O_2$  bajas, si la presión parcial no es baja prosigue el proceso oxidativo, por tanto las condiciones fisiológicas determinan el carácter de antioxidante o prooxidante.

La vitamina A (retinol) se encuentra mayoritariamente en la materia grasa de ciertos alimentos de origen animal como carnes, hígado, yema de huevo, leche, mantequilla, queso y nata. Por otra parte los carotenoides, y fundamentalmente el  $\beta$ -caroteno, se encuentran en las frutas, verduras y hortalizas, especialmente la zanahoria, tomates, cítricos, calabaza, albaricoque, melón, etc. También contienen carotenoides las partes verdes de las verduras como las espinacas.

### **Vitamina E**

El término vitamina E es la descripción genérica para todos los tocoferoles y tocotrienoles que exhiben actividad biológica de alfa-tocoferol, siendo éste el antioxidante natural más efectivo en fase lipídica y en la parte externa de las lipoproteínas, por tanto opera a nivel de membranas o lipoproteínas.

La vitamina E alimentaria se compone mayoritariamente de  $\alpha$ - $\gamma$ -tocoferol, estando las formas ingeridas en estado libre o formando ésteres. La absorción de la vitamina E está ligada a la simultánea digestión y absorción de la grasa alimentaria. Una vez en el enterocito la vitamina se incorpora a los quilomicrones, los cuales vía linfática pasan a la sangre y finalmente al hígado. Los QM pueden ceder la vitamina a otros tejidos y a las lipoproteínas plasmáticas. El tocoferol absorbido se distribuye ampliamente por todos los tejidos y células sanguíneas incorporándose a las membranas junto con el colesterol y los fosfolípidos

La vitamina E puede reaccionar con  $^1O_2$ ,  $O_2^-$ ,  $OH^\cdot$  y  $ROO^\cdot$ . Una de sus funciones más importantes es la inhibición de la peroxidación lipídica, actuando de scavenger del radical peroxilo y dando como producto hidroperóxidos y radical tocoferoxilo, el cual puede transformarse en quinona en presencia de  $O_2$  y ser eliminado por orina o bilis (fig 4), pero la cantidad de quinona detectada es mínima. La forma oxidada se reduce nuevamente en presencia de ácido ascórbico,  $QH_2$  o de GSH, pudiendo actuar nuevamente de antioxidante.

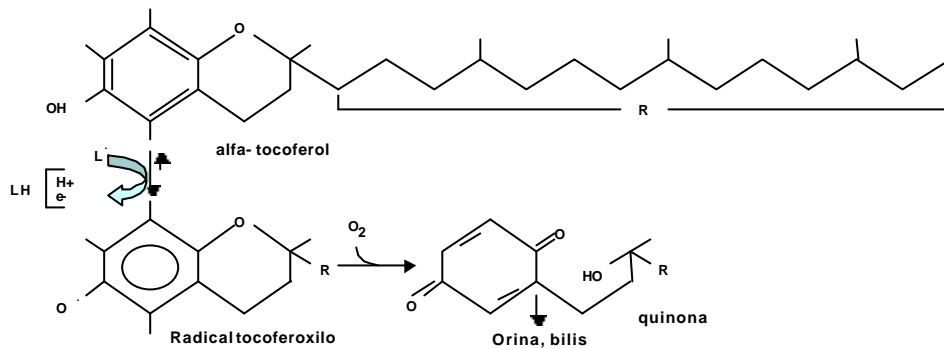


Figura 4.- Inhibición de la peroxidación lipídica

Por tanto la regeneración de la vitamina E va a depender de las condiciones existentes, se consume en primer lugar el ácido ascórbico cuando los radicales se forman en fase acuosa, mientras que se consume primero el CoQ cuando los radicales se forman en la membrana.

La vitamina E también puede actuar de prooxidante, según la teoría que apoya la función prooxidante, está produce una peroxidación en las LDL, facilita la transferencia de la reacción de los radicales de la fase acuosa al interior del ambiente lipídico. Para inactivar esta peroxidación mediada por el tocoferol, son necesarios los adecuados agentes reductores, llamados coantioxidantes, siendo los más eficaces el ácido ascórbico, en ambientes hidrofílicos y e CoQ en el hidrofóbico.

Sus principales fuentes dietéticas son los aceites vegetales y sus derivados (margarinas y mayonesas), así mismo se encuentra en granos de cereales, el germen de trigo, frutos secos, judías verdes, en el tejido adiposo de los animales, etc.

### **Polifenoles: flavonoides**

En los últimos años han cobrado especial interés la capacidad antioxidante que presentan determinados polifenoles, especialmente flavonoides, presentes en diferentes vegetales. Estas sustancias se forman en el reino vegetal a partir de La fenilalanina y la tirosina, combinados con unidades de acetato. Son derivados benzo- $\alpha$ -pirenos. La estructura básica esta formada por un anillo bencénico A unido a un heterocíclico C el cual en el C2 se une a un grupo fenil como sustituyente. En definitiva esta formado por dos anillos aromáticos A y B unidos por un anillo heterocíclico en C

La estructura química de los compuestos fenólicos, es la que les confiere su capacidad para actuar como captadores de radicales libres. El tipo de compuesto, el grado de metoxilación y el número de grupos hidroxilo son algunos de los parámetros que determinan esta actividad antioxidante. Así, según Rice-Evans et al. (1996) los compuestos con mayor actividad son los de estructura flavonoidea, y de estos aquellos que:

- Presentan dos grupos hidroxilo en posición orto en el anillo B, lo que confiere una alta estabilidad al radical que se forma después de la reacción de captura del radical libre.
- Contienen un doble enlace 2,3 en conjugación con el 4-oxo (C=O) en el anillo C.
- Aquellos compuestos que tienen grupos OH- en 3 y 5 y el grupo oxo (C=O) en 4 en los anillos A y C.

Hoy en día ya se conocen más de 5000 flavonoides diferentes. De los más importantes aislados hasta la actualidad cabe destacar:

- Flavonoles - quercitina y rutina
- Flavonoles - catequina y epicatequina
- Antocianidinas - cianidina y apigenidina
- Flavonas - crisina
- Flavanonas - taxifolin

En general, estos antioxidantes naturales se encuentran en los aceites, frutas y vegetales, así como en determinadas bebidas como la cerveza y el vino obtenidas por fermentación a partir de vegetales, como son en caso de la cerveza la cebada y el lúpulo y del vino la uva.

Los estudios actuales respecto a absorción, metabolismo y secreción son bastante controvertidos, en definitiva se carece de estudios concluyentes. Parece ser que las formas glicosiladas se absorben con mayor facilidad (quercitina), esto es bastante discutido porque por ejemplo la catequina no se encuentra en forma glicosilada en la naturaleza y su absorción es considerable.

Los flavonoides son transportados unidos a la albumina hasta el hígado. En el hígado se conjugan con grupos sulfato o grupos metilo o ambos a la vez. La adición de estos grupos aumenta el tiempo de eliminación en circulación y probablemente disminuye la toxicidad. Se ubican en la membrana en la interfase lípido/agua por tanto son los primeros que reaccionan con las ROS formadas en estas áreas. El tipo de conjugación y la localización de los flavonoides en el organismo, determina la capacidad de inhibición enzimática y su capacidad antioxidante.

Las dos funciones que se conocen de estos compuestos son:

- Inhibición enzimática (ciclooxigenasa, lipoxigenasa, mieloperoxidasa, xantina oxidasa, NADPH oxidasa, etc.
- Su capacidad antioxidante
  - 1.- Pueden actuar directamente como "scavenger" de RL. Estos compuestos son oxidados dando lugar a otros compuestos más estables
  - 2.- Pueden estabilizar compuestos obtenidos a partir de RL
  - 3.- Pueden tener un efecto aditivo a la defensa antioxidante endógena, aumentando o manteniendo dicha defensa antioxidante.

Entre sus efectos clínicos cabe destacar:

#### Antiaterogénico

- Disminuyen el riesgo de enfermedades coronarias
- Inhiben la oxidación de las LDL
- Reducen los niveles de colesterol

#### Antitrombogénico

- Inhiben la agregación plaquetaria

#### Antiinflamatoria

- Disminuyen la inmovilización de los leucocitos
- Disminuyen la activación del complemento
- Disminuyen la activación del complemento
- Reducen los niveles de ciclooxigenasa

#### Antitumoral

- Protegen al DNA del daño oxidativo
- Impiden la modificación de bases

#### Antiosteoporosis

- Mantienen la densidad ósea

#### Antiviral

- Reducen los efectos del VIH

Tienen capacidad de quelar iones metálicos (fe, Cu), impidiendo la formación del radical hidroxilo

La mayoría de estos estudios son in vitro, falta saber si su comportamiento in vivo será el mismo, sin embargo las perspectivas son bastante esperanzadoras. Por otra parte, la mayoría de estos estudios se han llevado a cabo con flavonoides aislados, hoy sabemos que la combinación de flavonoides tiene mayor actividad antioxidante.

### **Papel de los alimentos y suplementos en la defensa antioxidante**

En la actualidad existe en la Comunidad Europea el proyecto: "Investigación Europea sobre los efectos funcionales de los antioxidantes de la dieta" (European research on the functional effects of dietary antioxidants) EUROFEDA, en el cual se han llevado a término o/y recopilado muchos estudios epidemiológicos sobre los antioxidantes naturales, concretamente sobre vitaminas antioxidantes como la vitamina E, C y beta-caroteno (tabla1, 2).

**Tabla 1.- Estudios intervencionales en la patología cardiovascular (EUROFEDA, 2002)**

Antioxidantes	Estudio	Efecto
<b>Mezcla</b>		
Vitamina E (30 mg) β-caroteno (15 mg) Selenio (50 μg)	Cancer Prevention Study LINXIAN, China (5 años de estudio)	Ninguno
Vitamina E (600 mg) β-caroteno (20 mg) Vitamina C (250 mg)	Health Protection Study Colesterol total normal Bajos niveles de HDL	Ninguno
<b>Vitamina E</b>		
536-567 mg α-TE/día	Cambridge Heart Oxidation Study (CHAOS) (1,4 años de estudio)	77% prevención 47% reducción IM
50 mg α-TE/día	α-Tocoferol, β-caroteno Cancer Prevention Study (ATBC) (6 años estudio)	Ninguno, aumenta el riesgo de Hemorragia
α-Tocoferol 300 mg y/o 1 g de ω3-PUFA	Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardio (GISSI)	Ninguno

	(3,5 años estudio)	
400 mg $\alpha$ -TE/día y ramipril	Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) (4-6 años estudio)	Ninguno
$\alpha$ -Tocoferol 300 mg	Primary Prevention Project (PPP)	53% reducción en patologías de la arteria periférica
<b>b-caroteno</b> 30 mg $\beta$ -caroteno 25000 U de palmitato de retinol	CARET (4 años estudio)	Aumenta el riesgo de muerte cardiaca
$\beta$ -caroteno 50 mg a días alternos	Physicians Health Study (12 años estudio)	Ninguno
(a) $\beta$ -caroteno 20 mg (b) $\beta$ -caroteno 20 mg y vitamina A 50 mg	TABC (6 años estudio)	Ninguno

**Tabla 2.- Estudios intervencionales en la patología del cáncer (UEROFEDA, 2002)**

Antioxidantes	Estudio	Efecto
$\alpha$ -tocoferol 268 mg o 537 mg	CLAS (1,4 años estudio)	Prevención
$\beta$ -caroteno 30 mg 25000 U de retinol palmitato	CARET (alto riesgo de cáncer pulmonar) (4 años estudio)	28% aumenta el riesgo en los fumadores Disminuye el riesgo en los no fumadores No efecto en otros cánceres
$\alpha$ -tocoferol 50 mg y/o $\beta$ -caroteno 20 mg	ATBC (6 años estudio)	18% aumenta la incidencia de cáncer pulmonar en los fumadores
$\beta$ -caroteno 50 mg	Skin Cancer Prevention Trial (5 años estudio)	Ninguno
Vitamina E (30 mg) $\beta$ -caroteno (15 mg) Selenio (50 $\mu$ g)	Cancer Prevention Study LINXIAN, China (5 años de estudio)	13% reduce el cáncer 21% reduce el cáncer de estomago
Selenio 200 $\mu$ g	Skin Cancer Prevention Trial (4,5 años estudio)	Ninguno en el cancer de piel

Los estudios con humanos, en contraste con experimentación animal no tienen una evidencia consistente sobre los efectos beneficiosos de los antioxidantes, especialmente de los suplementos. Algunos de estos estudios tienen efectos beneficiosos respecto a la salud concretamente en el área del cáncer y enfermedades cardiovasculares, en cambio otros estudios no tienen ningún efecto sobre dichas patologías.

Los principales problemas están asociados a la determinación causa y efectos ya que la mayoría de estudios son a largo plazo y están interferidos por patologías crónicas o agudas. Por otra parte, el abuso de suplementos es también peligroso debido a varios factores como son: la falta de estudios prospectivos y controlados, y el conocimiento suficiente de las propiedades prooxidantes, oxidantes y antioxidantes de los suplementos. Por tanto, La falta de datos no permite la recomendación de forma "sistemática" de antioxidantes. Sin embargo, en los estudios epidemiológicos sobre el consumo de alimentos, se observa una correlación inversa entre el consumo de frutas y verduras y los procesos cardiovasculares y cáncer (tabla 3)

**Tabla 3.- Correlación entre la ingesta de antioxidantes o niveles plasmáticos con las enfermedades cardiovasculares (EUROFEDA, 2002)**

Antioxidante	Estudio	Efecto
<b>Vitamina C</b>	Health Professionals Study, 39910 hombres	Ninguno
	Nurses Health Study, 87245 mujeres	Ninguno
	NHANES I	45% reducción en hombres 25% reducción en mujeres
<b>Vitamina E</b>	Iowa Women's Health Study 34486 mujeres postmenopausicas	Prevención (solo alimentos no suplementos)
	Nurses Health Study 87245 mujeres	50% prevención (suplemento de $\alpha$ -tocoferol)
	Health Professionals Study (Fumadores, no fumadores)	41% reducción
	WHO/MONICA (hombres en 25 países)	Correlación inversa entre niveles plasmáticos de $\alpha$ -tocoferol y enfermedades cardiovasculares
<b>b-caroteno</b> bajos niveles	25802 sujetos	Aumenta el riesgo de IM
Alta ingesta de carotenoides	Massachusetts Health Care Panel 1299 hombres y mujeres	75% reducción en la incidencia de IM
	Nurses Health Study (87245 mujeres)	Ninguno
	Health Professionals Study (39910 fumadores y no fumadores)	Solamente beneficios en los fumadores

### Ingesta de frutas y vegetales

El Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference, 2000 sugiere que el riesgo de cáncer, o algunos tipos de cáncer y enfermedades cardiovasculares es inferior cuando existe una concentración óptima de antioxidantes plasmáticos del orden de:

50  $\mu\text{mol/l}$  de vitamina C

30  $\mu\text{mol/l}$  vitamina E y que la relación alfa-tocoferol/colesterol sea mayor o igual a 5,1

2,2  $\mu\text{mol/l}$  de vitamina A

0,4  $\mu\text{mol/l}$  de  $\beta$ -caroteno

0,4-0,5  $\mu\text{mol/l}$  de  $\alpha, \beta$ -caroteno

Niveles subóptimos de algún antioxidante aislado o niveles subóptimos en más de un antioxidante pueden aumentando el riesgo de enfermedades.

Los estudios epidemiológicos realizados sobre la población europea por Gey et al (WHO/Proyecto Mónica) se determinaron los antioxidantes plasmáticos (alfa-tocoferol, ascorbato, vitamina A, carotenoides y selenio) en 16 poblaciones por cardiopatía isquémica. La incidencia de mortalidad muestra una relación inversa con el nivel de tocoferol ( $p=0,002$ ) (tabla 3). Los estudios realizados sobre ingestas de frutas y vegetales en Europa (tabla 4) pone de manifiesto la alta diversidad de consumo entre el norte y sur de Europa. Estos estudios han mostrado una menor incidencia de enfermedades cardiovasculares y cáncer entre otras patologías, en los países del sur de Europa, donde se consume una dieta mediterránea, en relación a los países nórdicos, efecto atribuido especialmente a las vitaminas y compuestos fenólicos

Tenemos que tener presente que no todos los efectos son debidos a las vitaminas antioxidantes y flavonoides, sino que en los alimentos se encuentran otros compuestos que contribuyen de forma indirecta a la reducción de estas patologías como por ejemplo: Los niveles elevados en plasma de homocisteína son un factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares, en cambio los folatos reducen los niveles de homocisteína en plasma, así pues el folato procedente de la dieta contribuye indirectamente a la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares, en definitiva un suplemento de un antioxidante aislado o una mezcla de antioxidantes no tiene nada que ver con la complejidad de un alimento.



**Tabla 4.- Ingesta media de frutas y verduras en Europa**

	Frutas (g/persona/día)		Vegetales (g/persona/día)		País
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	
GRECIA	480	350	500	520	
ITALIA	310	240	360	270	
PORTUGAL	220	170	330	240	
POLONIA	300	230	300	225	
ESPAÑA	260	190	265	200	
FRANCIA	190	140	260	200	
BELGICA	300	225	260	200	
SUIZA	260	190	180	140	
INGLATERRA	180	130	180	140	
DINAMARCA	150	110	160	120	
ALEMANIA	210	160	160	120	
HOLANDA	350	240	150	120	
AUSTRIA	350	250	150	110	
IRLANDA	130	90	150	110	
FINLANDIA	200	150	130	100	
SUECIA	210	160	130	90	
NORUEGA	250	180	120	90	
ISLANDIA	190	140	80	60	

Tradicionalmente, la nutrición se ha reconocido como un factor importante en la modulación de la enfermedad y longevidad. Por tanto, se debe recomendar una dieta equilibrada, sin restricciones calóricas drásticas y rica en antioxidantes naturales, es decir, rica en frutas y verduras, una dieta típicamente mediterránea, en la cual se incluirán de 3-5 raciones de verduras y 2-4 de frutas (fig. 5).

Los efectos beneficiosos de los antioxidantes junto con cambios en el estilo de vida, tales como:

*Figura 5.- Pirámide de los alimentos*



ADAM.

ejercicio físico, abstenerse de fumar y la moderación en el consumo de alcohol, además de mantener un peso corporal ideal, son las principales recomendaciones para reducir el riesgo de muchas patologías relacionadas directa o indirectamente con los radicales libres.