



# BIOCIENCIAS

Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud

Vol. 2- año 2004

SEPARATA



## EFFECTOS DE LOS ANTIOXIDANTES EN LA PREVENCIÓN DE PATOLOGÍAS CARDIOVASCULARES

**Gutiérrez Abejón E.**

**Gómez Rodulfo F.**

**Veiga Herreros P.**

*Universidad Alfonso X el Sabio*

Facultad de Ciencias de la Salud

Villanueva de la Cañada

© Del texto: Gutiérrez Abejón E, Gómez Rodulfo F, Veiga Herreros P.

Febrero, 2006.

[http://www.uax.es/publicaciones/archivos/CCSREV06\\_001.pdf](http://www.uax.es/publicaciones/archivos/CCSREV06_001.pdf)

© De la edición: BIOCIENCIAS. Facultad de Ciencias de la Salud.

Universidad Alfonso X el Sabio.

28691, Villanueva de la Cañada (Madrid).

ISSN: 1696-8077

Editor: Susana Collado Vázquez [ccsalud@uax.es](mailto:ccsalud@uax.es)

No está permitida la reproducción total o parcial de este artículo, ni su almacenamiento o transmisión por cualquier procedimiento, sin permiso previo por escrito de la revista BIOCIENCIAS.

# **EFFECTOS DE LOS ANTIOXIDANTES EN LA PREVENCIÓN DE PATOLOGÍAS CARDIOVASCULARES**

## **Gutiérrez Abejón E.**

Alumno de 5º curso de la Licenciatura en Farmacia. Facultad de Ciencias de la Salud.  
Universidad Alfonso X el Sabio. Villanueva de la Cañada. Madrid

## **Gómez Rodulfo F.**

Alumno de 5º curso de la Licenciatura en Farmacia. Facultad de Ciencias de la Salud.  
Universidad Alfonso X el Sabio. Villanueva de la Cañada. Madrid

## **Veiga Herreros P.**

Profesor de Nutrición y Bromatología. Licenciatura en Farmacia. Facultad de Ciencias de la  
Salud. Universidad Alfonso X el Sabio. Villanueva de la Cañada. Madrid

**Dirección de correspondencia:** [pveigher@uax.es](mailto:pveigher@uax.es)

**RESUMEN:** El estrés oxidativo y la lesión cardiovascular han estado unidos desde que a finales de los 70 Russell Ross sugiriera que la arterioesclerosis es el resultado de una lesión a las células endoteliales. Los productos de esta peroxidación pueden difundir lejos del lugar donde se originan y alterar la permeabilidad vascular. El objetivo de este trabajo consistió en determinar el papel de determinados antioxidantes (vitaminas antioxidantes y flavonoides) en la prevención de patologías cardiovasculares, para lo cual se efectuó una revisión sistemática en la base de datos de Pubmed. Los resultados establecen una disminución del riesgo cardiovascular con la ingesta de los distintos antioxidantes estudiados. Como conclusión derivada de estos resultados se desprende el efecto beneficioso del consumo de estos antioxidantes en la prevención de patologías cardiovasculares, pero no en la lesión arteriosclerótica ya avanzada.

Esta prevención ha de ir acompañada de unos hábitos de vida saludables, como son unas adecuadas prácticas higiénico alimentarias y la exclusión de factores nocivos.

**PALABRAS CLAVE:** antioxidantes, enfermedad cardiovascular, dieta.

***ABSTRACT:** The relationship between cardiovascular damage and oxidative stress is largely known since the late 70, when Russell Ross described for the first time that atherosclerosis is the result from an endothelial injury. Peroxidation products can diffuse far away from its origin and affect the vascular permeability. The aim of this work was to determine the role of some antioxidants (antioxidant vitamins and flavonoids) on the prevention of cardiovascular diseases. An exhaustive revision of the literature on Pubmed revealed a decrease on the incidence of cardiovascular disease with antioxidant vitamins and flavonoids intake. We can conclude that the flavonoids and antioxidant vitamins intake prevents the cardiovascular disease development but has not any beneficial effect when advanced atherosclerotic damage is present. This intake should be complemented with healthy practices as a proper hygienic alimentary habits and the exclusion of nocive factors*

***KEYWORDS:** antioxidants, cardiovascular disease, diet*

## **1. INTRODUCCIÓN**

El estrés oxidativo y la lesión cardiovascular han estado unidos desde que a finales de los años 70 Russell Ross sugiriera que la arteriosclerosis es el resultado de una lesión a las células endoteliales (1).

El núcleo de la placa ateromatosa, constituido por las células espumosas, es el resultado de una captación descontrolada de la LDL oxidada por parte de los monocitos activados o macrófagos y otras células como las del músculo liso (2).

La oxidación de las LDL es llevada a cabo por medio de reacciones de peroxidación lipídica, tratándose ésta de una reacción autocatalítica donde las especies reactivas de oxígeno o radicales libres sustraen átomos de hidrógeno a las moléculas de ácidos grasos poliinsaturados. Los productos de esta peroxidación (hidrocarburos volátiles, alcoholes o aldehídos) pueden difundir lejos del lugar donde se originan y alterar la permeabilidad vascular (3).

La base de que los antioxidantes sean agentes preventivos de las patologías cardiovasculares radica en la hipótesis de la modificación oxidativa de la LDL en la arteriosclerosis (4). La mayor parte de los estudios realizados al respecto van dirigidos fundamentalmente hacia dos direcciones: la primera, demostrando que una mayor concentración de vitamina E y  $\beta$ -caroteno disminuye la susceptibilidad de las LDL a oxidarse y la segunda, a que un aumento en la concentración de vitamina C y flavonoides retrasan el proceso de oxidación en las LDL.

## **2. OBJETIVO**

El objetivo del estudio es sopesar hasta que punto determinados antioxidantes como son la vitamina C, vitamina E,  $\beta$ -carotenos y los flavonoides, son capaces de interrumpir la reacción de propagación en cadena de la peroxidación lipídica, y de esta forma proteger la oxidación de las LDL para la prevención de la formación de la placa de ateroma (2).

Estos antioxidantes actúan de diferentes formas. La vitamina C actúa mediante la reacción con radicales libres, por la cual se transforma en ácido dehidroascórbico. Además esta vitamina C tiene la facultad de volver a instaurar las capacidades antioxidantes de la vitamina E (5).

La vitamina E, y más en concreto los  $\alpha$ -tocoferoles van a reaccionar con radicales libres peroxilo a los cuales donan una molécula de hidrógeno para llegar a su transformación final en hidroperóxidos lipídicos (6).

Los  $\beta$ -carotenos simplemente reaccionan con el radical peroxilo para llegar hasta una molécula que no tenga características de radical libre. Asimismo parece indicar que en determinados estudios se observa la acción complementaria con la vitamina E (7).

Los flavonoides se van a dirigir fundamentalmente hacia los radicales hidroxilo y superóxido, que son especies altamente reactivas y están implicadas en el inicio de la cadena de peroxidación lipídica (8). Dentro de este grupo destaca fundamentalmente la quercitina que además puede lograr efectos sinérgicos con la vitamina C y la vitamina E (8).

### **3. MATERIAL Y MÉTODOS**

La búsqueda bibliográfica se efectuó usando como fuente la base de datos Pubmed. Se ha realizado un estudio comparativo de los datos obtenidos en diferentes proyectos de investigación (9) haciendo hincapié principalmente en cuatro de ellos:

*Nurses Health Study* con un tamaño muestral de 87245 enfermeras de los Estados Unidos, *Health Professionals* con un tamaño muestral 39910 hombres con edades comprendidas entre 40 y 75 años, *Iowa Women's Health Study* con un tamaño muestral de 34486 mujeres sanas postmenopáusicas y *Studies of the Elderly* con un tamaño muestral de 11178 sujetos de más de 67 años.

Las razones por las cuales se han escogido estos estudios fueron debido a que el número de sujetos es lo suficientemente elevado como para que esté representada la mayor parte de la población y de que se tratan de estudios prospectivos con un seguimiento a cuatro u ocho años.

Los resultados de estos cuatro estudios han servido para tener una visión global del riesgo relativo a padecer alguna patología cardiovascular. En la obtención de detalles más específicos en cuanto a la acción, dosificación y otros datos de los diferentes antioxidantes, se usó la bibliografía obtenida en el proceso de revisión.

El método utilizado en todos estos estudios es la ingesta de diferentes cantidades de antioxidantes divididos en quintiles de dosificación. En todos los estudios el reparto de los sujetos en los diferentes quintiles fue acorde a los resultados de cuestionarios sobre hábitos higiénico-dietéticos.

Los resultados son expresados en concepto de riesgo relativo entre el quinto y el primer quintil. De esta forma para poder calcular la disminución del riesgo cardiovascular hay que considerar al primer quintil como riesgo 1 y restarle el quinto quintil.

#### 4. RESULTADOS

Los resultados globales de los 4 estudios fueron los siguientes (9) (Tabla1)

En el *Nurses Health Study* se obtuvo un riesgo relativo (RR) del 0,66 lo cual supuso una disminución del riesgo cardiovascular del 34%. En el segundo estudio correspondiente al *Health Professionals* el RR dio un resultado de 0,63, con una disminución del riesgo cardiovascular del 37%. En el *Iowa Women's Health Study* el valor del RR fue de 0,38, lo que significó una disminución del riesgo cardiovascular del 62% y por ultimo el *Studies of the Elderly* el valor del RR fue de 0,53 y esto evidenció una disminución del riesgo cardiovascular del 47%.

**Tabla 1: Comparación de los diferentes estudios en cuanto a la disminución de riesgo cardiovascular.**

Estudio	RR	Disminución riesgo cardiovascular
<i>Nurses Health Study</i>	0,66	34%
<i>Health Professionals</i>	0,63	37%
<i>Iowa Women's Health Study</i>	0,38	62%
<i>Studies of the Elderly</i>	0,53	47%

RR: Riesgo relativo

Los resultados de los efectos de los diferentes antioxidantes en cuanto a la disminución del riesgo cardiovascular se citan a continuación.

En cuanto a la vitamina C, existe una relación inversa entre el aporte o su concentración en sangre y la incidencia de enfermedades cardiovasculares. Los sujetos del quintil más alto recibieron 756 mg/día presentando un 24% menos de riesgo que los del primer quintil (10).

Este resultado no coincide con el de otros estudios que postulan que una dosis que supera los 200 mg/día no aporta beneficios, y que unas dosis superiores a 500 mg/ día se relaciona con la formación de bases oxidadas en el DNA e incluso puede llegar a tener carácter prooxidante en determinadas circunstancias (11). Un factor que si que se repite en diferentes estudios es que un descenso en la concentración de vitamina C es un importante factor de riesgo cardiovascular y un exceso en la concentración de vitamina C no constituye un factor protector ante la aparición de diferentes patologías cardiovasculares (12).

El intervalo de dosificación de la vitamina E en el *Nurses Health Study* (NHS) fue desde 2,8 UI/Día en el primer quintil hasta los 208 UI/día en el quinto quintil. El riesgo relativo (RR) no varió en los dos primeros quintiles, aumentó en el tercero y disminuyó sensiblemente en el cuarto y quinto hasta llegar a una disminución del riesgo en un 44% (13).

En el estudio de *Health Professionals* (HS) las dosis fueron sensiblemente más elevadas: 6,4 UI/día en el primer quintil y 419 UI/día en el quinto quintil. Sin embargo los resultados ofrecen un riesgo relativo similar al estudio anterior, aunque eso sí, el riesgo disminuye de manera progresiva desde el primer quintil hasta llegar a una disminución del riesgo del 47% (13).

**Tabla 2: Comparación de la ingesta de vitamina E en función del riesgo relativo**

	<b>Quintiles de ingesta de vitamina E</b>				
	1	2	3	4	5
	Nurses Health Study				
Ingesta (UI/día)	2,8	4,2	5,9	17	208
RR	1,0	1,0	1,15	0,74	0,66
	Health Professionals				
Ingesta (UI/día)	6,4	8,5	11,2	25,2	419
RR	1,0	0,89	0,81	0,71	0,60



Ambos estudios hacen hincapié en que a dosis superiores al último quintil de dosificación la vitamina E exhibe un carácter prooxidante, que está ligado al radical  $\alpha$ -tocoferoxilo cuando se utiliza como único agente para la prevención de la oxidación de las LDL no ocurriendo así, si se utiliza junto con otros antioxidantes que permiten la regeneración del  $\alpha$ -tocoferol, neutralizando así su efecto antioxidante (14).

También hay estudios, los cuales no hallaron asociación alguna entre el aporte de vitamina E o la concentración en sangre de la misma y la prevención de patologías cardiovasculares (13-15).

En cuanto a los  $\beta$ -carotenos, diferentes estudios demuestran que se observa un menor riesgo de complicaciones cardiovasculares en los sujetos que habían recibido un alto aporte de  $\beta$ -carotenos, eso si habiendo efectuado diferentes ajustes en torno a diferentes hábitos perjudiciales como puede ser el tabaco. Las dosis administradas fueron desde menos de 3,018 mg/día en el primer quintil hasta más de 8,63 mg/día en el quinto quintil. El riesgo relativo en sujetos no fumadores se mantuvo constante e incluso se incremento levemente en el segundo y en el tercer quintil. En sujetos ex-fumadores el riesgo relativo fue disminuyendo progresivamente hasta llegar a una disminución del 40% en el quinto quintil. En los sujetos fumadores es donde el riesgo disminuyó de una forma más acentuada hasta llegar a una disminución del 70% en el quinto quintil (16-18).

**Tabla 3: Comparación de la ingesta de  $\beta$ -carotenos en función del riesgo relativo**

	Quintiles de ingesta de $\beta$ -carotenos				
	1	2	3	4	5
Ingesta (mg/día)	< 3,018	3,018 – 4,211	4,211 – 5,755	5,755 – 8,362	$\geq$ 8,362
No fumadores					
RR	1,0	1,28	1,37	1,07	1,09
Ex fumadores					
RR	1,0	0,76	0,89	0,82	0,60
Fumadores					
RR	1,0	0,72	0,46	0,65	0,30

Por ultimo los flavonoides demuestran que una ingesta que una ingesta de 16 mg/día de quercitina presenta importantes efectos sinergizantes con la vitamina C y la vitamina E (19).

Además se ha comprobado que la actividad antioxidante medida como Trolox es de 4,7 mM, que es incluso 5 veces mayor al demostrado por la vitamina C y la vitamina E (19-20).

## **5. CONCLUSIONES**

Los resultados de la mayor parte de los estudios sugieren que los diferentes antioxidantes producen efectos beneficiosos en la prevención de patologías cardiovasculares, pero no en la lesión arteriosclerótica ya avanzada. Esta prevención ha de ir acompañada de unos hábitos de vida saludables, lo que quiere decir que los resultados de los estudios revisados están adaptados a unos determinados hábitos higiénico alimentarios y diversos factores nocivos como el consumo de tabaco.

Pese al buen presagio que suponen estos resultados ante una de las primeras causas de mortalidad se pueden encontrar también diferentes estudios en la literatura, según los cuales se confiere un débil respaldo a la hipótesis preventiva de los antioxidantes en diferentes patologías cardiovasculares.

El seguimiento de una dieta rica en frutas y verdura que aporta una gran cantidad de antioxidantes reporta efectos beneficiosos a la salud del individuo lo que se traduce entre otras ventajas en un descenso en la probabilidad de sufrir patologías cardiovasculares.

## **6. BIBLIOGRAFÍA**

1. Ferreira IJ, Ferreira AI, Casanovas JA. The pathogenesis of the evolution of the atheroma plaque. *Rev Esp Cardiol* 1995; 48 Supl 5: 13-22.
2. Badimon JJ, Fuster V, Chesebro Jh, Badimon L. Coronary atherosclerosis: A multifactorial disease. *Circulation* 1993; 87 Supl 3: 13-16.

3. Matsumoto H, Inoue N, Takaoka H, et al. Depletion of antioxidants is associated with no-reflow phenomenon in acute myocardial infarction. *Japan Clin Cardiol* 2004; 27: 466-70
4. Martínez M, Sánchez de Medina F. Especies reactivas de oxígeno y defensa antioxidante. *Nutrición Clínica* 2001; 5: 91-108 .
5. Cascales M. *Bioquímica y fisiopatología del estrés oxidativo*. Madrid: Fundación José Casares Gil; 1997.
6. Cherubini A, et al. Antioxidant profile and early outcome in stroke patients. *Stroke* 2000; 31: 2295-2300
7. Griendling KK, Fitzgerald GA. Oxidative stress and cardiovascular injury: Basic Mechanism. *Circulation* 2003; 108:1912.
8. Saskia ABE, Van Accker, Bast AALT. Structural aspects of antioxidant activity of flavonoids. *Flavonoids in health and disease* 1998; 9: 221-251
9. Knekt P, et al. Antioxidant vitamins and coronary Herat disease risk: a pooled análisis of 9 cohorts. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1508-20
10. Duffy SJ, Gokce N, Halbrook M, Huang A, Frei B, Keaney JF, Vita JA. Hypertension treatment with ascorbic acid. *Lancet* 1999 Dec 11; 354 (9195): 2048-9
11. Osganian SK, Stampfer MJ, Rimm E, et al. Vitamin C and risk of coronary heart disease in women. *JACC* 2003; 42: 246-252
12. Salonen Rm, Nyssonen K, Kaikkonen J, et al. Six-year effect of combined vitamin C and E supplementation in atherosclerotic progression. The antioxidant supplementation in atherosclerosis prevent (ASAP) Study. *Circulation* 2003;107: 947-53
13. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Supplementation with vitamin E and appearance of cardiovascular events in patient of high risk. *The New Eng J Med* 2000; 342: 154-160.

14. Ricciarelli, et al. The vitamin E it reduces the caption of the oxidate LDL through a mechanism of inhibition of the expression of the receiver CD36 in cultivations of muscular cells of aorta. *Circulation* 2000; Jan 101 (1): 82-87.
15. Ternetis AC, et al. Oxidation of vitamin E in lesions human atherosclerotic. *Circ Res* 2002; 90: 333-39
16. John JH, et al. Effects of fruit and vegetable consumption on plasma antioxidant concentrations and blood pressure: a randomized controlled trial. *Lancet* 2002; June 8; 359 (9322): 1969-74.
17. Formica JV, Regelson W. Review of the biology of quercetin and related bioflavonoids. *Food Chem Toxicol* 1995; 33:1061-1080
18. Stahl W, Ale-Agha N, Polidori MC. Non antioxidant properties of carotenoids. *Biol Chem* 2002; 383: 553-558
19. Aherne SA y O'Brian NM. Dietary flavonols: Chemistry, food content, and metabolism. *Nutrition* 2002; 18: 75-81
20. Rimm ER, Katan MB, Ascherio A, Stampfer M, Willet W. Relation between intake of flavonoids and risk for coronary heart disease in male health professionals. *Ann Intern Med* 1996; 125: 384-389.