



IMPORTANCIA DEL ÁCIDO ASCÓRBICO Y LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA TRES COMO DETERMINANTES DE SALUD

*Dejad que los alimentos sean la medicina.
Hipócrates 460-380 a.n.e.*

José Illnait Ferrer Dr.C.

Especialista de 2. Grado en Bioquímica Clínica, Doctor en Ciencias Biológicas, Investigador Titular.

Centro de Productos Naturales, Centro Nacional de Investigaciones Científicas, Apartado Postal 6414, Ciudad de La Habana, Cuba. Correo electrónico: jose.illnait@cnic.edu.cu

INTRODUCCIÓN

En un motivante artículo, aparecido en la Revista Cubana de Medicina General Integral el profesor Klaus Thielmann (thielmannk@qu14.eu), señalaba las ventajas que sobre la salud y la economía tiene desarrollar una medicina con enfoque sanocéntrico y holístico. La medicina que conocemos se ha caracterizado por la preponderancia del enfoque "patocéntrico". En este sentido, ella se orienta más hacia la curación de la enfermedad y hasta cierto punto su prevención que hacia la promoción de salud.¹

Ya desde hace años, se comenzó a pensar cada vez con más fuerza en una medicina que tiene un enfoque holístico y sanocéntrico sin menospreciar la necesidad y el desarrollo que se ha alcanzado en el diagnóstico, la prevención y la curación de las enfermedades. Para esta filosofía médica, los mecanismos mediante los cuales se desarrollan las enfermedades, o lo que hay que hacer para curarlas o prevenirlas no constituyen sus principales intereses, sino que toma en consideración al ser humano como un todo y en su interacción con el medio, preguntándose cuáles son las condiciones que determinan que un individuo se mantenga saludable (determinantes de salud). Este concepto propone la ejecución de un conjunto de acciones a fin de descubrir y promover esas condiciones y va aún más allá de la eliminación de lo que conocemos como factores de riesgo o los sistemas de vacunación, para adentrarse en las condiciones sociales, del medio ambiente, el estilo de vida y otros aspectos de la existencia cotidiana de los hombres y las mujeres que promuevan un estado objetivo y subjetivo de salud.^{2,3}

En Cuba existe desde hace años un movimiento del pensamiento médico en ese sentido que antecede incluso las definiciones de determinantes de salud. Los resultados que exhibe la salud cubana se explican por una adecuada organización social y de los servicios de salud que han promocionado dichos determinantes bajo una real voluntad política que impacta positivamente en los niveles de salud de manera decisiva.⁴

Se ha investigado mucho sobre un grupo de sustancias bioactivas que inciden a favor de la recuperación de salud en algunos procesos patológicos. Sin embargo, los estudios sobre el efecto de estas sustancias en la preservación de la salud son aún insuficientes, probablemente debido a la complejidad metodológica de la investigación en este campo. No obstante, en este trabajo se pretende relacionar las transformaciones que ha tenido

la alimentación humana con el conocimiento que se tiene sobre los efectos, la deficiencia de vitamina C y los ácidos grasos omega tres sobre la incidencia de algunas enfermedades (en particular las enfermedades cardiovasculares), por lo que se puede inferir su importancia como determinantes de salud y se sugiere la extensión de estos criterios a otras sustancias bioactivas.

EL DESARROLLO SOCIAL Y LOS CAMBIOS EN LA NUTRICIÓN COMO DETERMINANTES DE SALUD

La Antropología Médica plantea que hace 2 a 4 millones de años, época en que se conformó el genoma humano, nuestros ancestros eran cazadores – recolectores y su dieta por tanto era muy diferente de la actual. Solo muy recientemente, unos 10 000 a 15 000 años atrás, cuando se comenzó a aplicar la agricultura y la crianza de animales, el patrón alimentario comenzó a cambiar con consiguientes efectos sobre la salud. Este cambio, se aceleró notablemente con la Revolución Industrial que introdujo nuevos procedimientos para el engorde del ganado, tecnología agrícola e incluso nuevas formas de conservación y preparación de los alimentos.⁵ Sin embargo, las transformaciones sociales parecen haber sido más rápidas que los cambios genéticos necesarios para la adaptación, de modo que aquellas entraron de una u otra forma en contradicción con la dotación genética ancestralmente establecida, introduciendo modificaciones cualitativas en la alimentación que potencialmente podrían afectar la salud.

ÁCIDOS GRASOS OMEGA TRES (AGO₃)

A partir de la segunda mitad del siglo XIX, todos los ácidos grasos saturados se comenzaron a incrementar en la dieta mientras que el contenido de los AGO₃ comenzó a disminuir hasta casi su desaparición.⁶ Solo los esquimales que habían conservado su cultura alimentaria ancestral mantuvieron en sus organismos un contenido adecuado de estos ácidos grasos.⁷ Como la incidencia de cardiopatía isquémica es 10 veces menor en este grupo étnico a pesar del elevado contenido lipídico de la dieta, se ha atribuido al consumo de AGO₃ la capacidad de prevenir la enfermedad coronaria.^{8,9} Aunque el asunto es aún motivo de debate, se han descrito numerosos efectos bioquímicos de los AGO₃ que apoyan el criterio de su acción no solo hipolipemiente sino antiaterogénica en sentido general, así como otras acciones relacionadas con el mantenimiento de la salud humana.

La opinión más generalizada reconoce que los AGO₃ son capaces de disminuir los triglicéridos y el colesterol transportado por las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), mientras que se registra un discreto incremento del colesterol transportado por las lipoproteínas de alta densidad (HDL), aunque contradictoriamente también se refieren aumentos de las LDL.¹⁰

Sin embargo, la acción de los AGO₃ sobre la salud es más abarcadora. Así, se han podido constatar otros efectos cardiovasculares tales como antiarrítmicos,¹¹ antitrombóticos,^{12,13} mantenimiento de una buena función endotelial, contribuyendo a la regulación de la presión arterial.¹⁴ También se le atribuyen efectos beneficiosos no cardiovasculares tales como: antiinflamatorios,¹⁵ sobre la reproducción,¹⁶ la depresión,¹⁷ el Alzheimer,¹⁸ otras enfermedades del sistema nervioso central¹⁹ y el cáncer.²⁰ Muchas de estas acciones están sólidamente fundamentadas con modelos animales y a nivel molecular.

En el "MRFIT" (Multiple Risk Factor Intervention Trial) se pudo constatar la relación entre la ingestión de AGO₃ y la disminución de la incidencia de muerte por enfermedad coronaria y por todas las causas.⁹

Alexander Leaf, en una interesante revisión acerca de los efectos de los AGO₃ sobre la enfermedad coronaria,²¹ señala que son fisiológicos, no farmacológicos ni patológicos y que como consecuencia, sus acciones pudieran ser pequeñas y sutiles y por tanto difíciles de revelar experimentalmente. Según su opinión, algunos efectos de los AGO₃ se perderían en el error experimental si no se emplearan técnicas de excelencia en la investigación o porque los estímulos aterogénicos pudieran ser tan poderosos que rebasaran la capacidad protectora de los AGO₃ o simplemente porque estos nutrientes son eficaces para prevenir algunas de las causas de aterosclerosis, pero no todas. Finalmente, considera que la ingestión regular de pescado (o suplementos de AGO₃) pudiera contribuir a disminuir la incidencia de enfermedad coronaria en la población mundial.

Al respecto podría preguntarse si en las circunstancias por las que atraviesa el mundo de hoy es posible proporcionar para todos estos alimentos en la cantidad y calidad necesaria. Determinadas fuentes, como algunas especies de pescado y otros animales marinos son cada vez más limitadas por la sobreexplotación de la industria pesquera y por el grado de contaminación, que aunque se estima aún dentro de rangos permisibles,²² la tendencia a aumentar es evidente. Estos factores unidos al calentamiento global y al cambio climático, son retos que ineludiblemente habrá que enfrentar.

Por otro lado, si las disponibilidades de AGO₃ son probablemente insuficientes en nuestros días para utilizarlos como coadyuvantes en la clínica, esa insuficiencia sería mucho mayor como complemento de la dieta habitual.

La biotecnología trabaja en la obtención de AGO₃ a partir de otras fuentes tales como algas²³ o plantas genéticamente modificadas,²⁴ pero, ¿Habrán que suministrar estos ácidos grasos en cápsulas, como complemento de la dieta? ¿Tendrán la misma actividad biológica? ¿Será industrial y económicamente factible? O ¿Será posible consumir directamente algas como lo hacían antiguas civilizaciones mexicanas (si es que estas fueran ricas en AGO₃)? Estas y otras preguntas pudieran tomarse como objetivos para investigaciones futuras.

ÁCIDO ASCÓRBICO

Un ejemplo dramático de cómo las actividades sociales pueden ser condicionantes de la nutrición e influir sobre la salud del hombre, fue la aparición del escorbuto durante la época de los largos viajes transoceánicos por falta de ácido ascórbico (vitamina C). Sin embargo, esta vitamina está amplia y extensamente disponible en el medio ambiente habitual.

Según la hipótesis de Rath, durante la edad de hielo la vitamina C escaseó notablemente. Sin embargo la selección natural

favoreció a aquellos individuos que pudieron recubrir su endotelio vascular con una lámina de colesterol. Rath sugiere que aunque eventualmente este recubrimiento pudiera ser perjudicial, resultó beneficioso en aquel período para mantener la vida hasta que la vitamina C se hizo más accesible y permitió la reparación de las arterias.²⁵ Si esta discutible hipótesis fuera cierta, habría que considerar que la aterosclerosis pudiera estar asociada, al menos en parte, a la deficiencia de vitamina C, lo cual no deja de ser interesante si se tienen en cuenta algunos resultados.

Así, Ginter E.²⁶ también asoció la vitamina C a la reducción del proceso aterosclerótico. Según el mecanismo propuesto por él, el ácido ascórbico estimula la alfa hidroxilación del colesterol para su conversión en sales biliares y su ulterior eliminación por la vía digestiva.

Más recientemente, se ha podido comprobar que los individuos hipercolesterolémicos requieren de una cantidad superior de ácido ascórbico para prevenir la oxidación del colesterol.²⁷

Otros estudios recientes revelan que existe una correlación entre las bajas concentraciones plasmáticas de TNF-alfa (Tumor Necrosis Factor) y ácido ascórbico con la severidad de la aterosclerosis. Este factor promueve la proliferación de células endoteliales en el proceso inflamatorio, lo cual resulta beneficioso, teniendo en cuenta que la inhibición de la proliferación de células endoteliales, es un factor que contribuye al desarrollo de la aterosclerosis.²⁸

Algunos autores consideran que la vitamina C pudiera estar relacionada con la inhibición del engrosamiento de la íntima de la misma forma que otros antioxidantes naturales.²⁹

Algunos estudios de observación sugieren que la utilización de suplementos con antioxidantes (incluida la vitamina C), pueden prevenir la aterosclerosis, pero no ha sido posible demostrar estos beneficios en la prevención de eventos cardiovasculares y los meta-análisis realizados sobre la progresión de la aterosclerosis con técnicas de imagen tampoco apoyan dichas observaciones.³⁰ Un meta-análisis concluido recientemente, sobre la utilización de antioxidantes como suplementos y su efecto sobre la mortalidad sostiene que los efectos de la vitamina C no son suficientemente claros.³¹ Por otro lado, un grupo de investigadores sugiere que el uso de ácido ascórbico debe ser en la forma adecuada, por medio de técnicas apropiadas, en dosis suficientemente frecuentes y elevadas, en conjunción con ciertos agentes y por un período suficiente si se quieren lograr los efectos deseados.³²

Frecuentemente, los argumentos tanto a favor como en contra del ácido ascórbico, se basan en su acción farmacológica y no en su importancia biológica para el mantenimiento de la salud, lo cual demuestra la necesidad de cambiar la lógica del pensamiento médico común y desarrollar métodos de investigación que corroboren o no la importancia de la vitamina C y otras sustancias en la promoción de salud.

CONSIDERACIONES FINALES

La valoración de Leaf sobre el carácter fisiológico, no farmacológico de los efectos que sobre la salud tienen los AGO₃ y aquellas que sugieren forma de administración, frecuencia y nivel de dosis para lograr efectos de la vitamina C, se complementan y apoyan la condición de determinantes de salud a estas dos sustancias.

El conocimiento de la relación entre las modificaciones que ha tenido y continúa teniendo la disponibilidad de ciertos nutrientes y la incidencia de algunos trastornos metabólicos que dan origen a diversas enfermedades constituye una forma de acercarse a la detección e investigación de determinantes de salud en la dieta humana y es un tema que lejos de estar agotado resulta poco desarrollado. El estudio de estas cuestiones es de importancia crucial en la orientación de políticas de promoción de salud y podrían apoyar los esfuerzos que se realizan por la disminución de la morbilidad y la mortalidad de diversas enfermedades y entre ellas, el cáncer y las enfermedades cardiovasculares.

Los ejemplos descritos no son más que un indicio de la importancia que podría tener un estudio más extenso y profundo de los nutrientes que pudieran ser considerados como determinantes de salud. Por poner un ejemplo más, ellos podrían ser igualmente analizados. Según se refiere, los fitosteroles tienen también efectos sobre la reducción del colesterol, la inhibición del crecimiento de células cancerosas, así como acciones antiinflamatorias e inmunomoduladoras.³³

Las sustancias bioactivas naturales tienen y deben seguir teniendo un espacio en el tratamiento de pacientes afectados y especialmente, en la prevención para el caso de individuos con factores de riesgo, lo cual requiere el uso de formas farmacéuticas adecuadas. Sin embargo, cuando pensamos en términos de la población general, sería útil analizar como primera opción, el modo de suministrarlas de la forma más natural, elaborando los alimentos (en la industria y en el hogar) de tal manera que estas sustancias no pierdan su actividad biológica y como alternativa, la adición de estos productos a los alimentos de consumo cotidiano, tomando en consideración un número de elementos a conocer, tales como: determinar las cantidades en que deben adicionarse, los problemas de conservación y mercadeo, las propiedades organolépticas, su biodisponibilidad, y sobre todo, confirmar sus efectos sobre el mantenimiento de la salud humana.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Thielmann K. Determinantes de salud: potencial investigativo y estratégico de la Medicina General Integral. **Revista Cubana de Medicina General Integral**, **21**, 5-6, 2005
- Wilkinson R., Marmot M., Social Determinants of Health, The Solid Facts, WOH, 2nd ed., 2003.
- Dennis Raphael (ed.), Social Determinants of Health: Canadian Perspectives, Canadian Scholars' Press Inc., Toronto, 2004.
- Alvarez Pérez A.G. García Fariñas A. Bonet Gobeá M. Pautas conceptuales y metodológicas para explicar las determinantes de los niveles de salud en Cuba. **Rev. Cubana de Salud Pública**, **33**, 1-15, 2007
- Eaton S.B., Konnor M. Paleolithic nutrition: A consideration of its nature and current implications. **N. Eng. J. Med.**, **312**, 283-307, 1985.
- Leaf A. Weber P.C. A new era for science in nutrition. **Am. J. Clin. Nutr.**, **45**, 1048-1053, 1987.
- Bang H.O., Dyerberg J., Horne N. The composition of food consumed by Greenland Eskimos. **Acta Med. Escand.**, **200**, 69-73, 1976.
- Kromhout D., Bosschieter E.B., De Lezeme Coulander C. The inverse relation between fish consumption and 20-year mortality from coronary heart disease. **N. Engl. J. Med.**, **312**, 1205-1209, 1985.
- Dolcek T.A. Epidemiological evidence of relationship between dietary polyunsaturated fatty acids and mortality in the multiple risk factor intervention Trial. **PSBM**, **200**, 177-182, 1992
- Hau M.-F., Smelt A.H.M., Bindels A.J.G.H., et al. Effects of fish oil on oxidation resistance of VLDL in hypertriglyceridemic patients. **Atherosclerosis Thrombosis and Vascular Biol.**, **16**, 1197-1202, 1996
- Kan J.K., Leaf A. Prevention of fatal arrhythmias by polyunsaturated fatty acids. **Amer. J. Clin. Nutr.**, **71**, 202-207, 2000.
- Mori T.A., Beilin L.J., Burke Y. et al. Interaction between dietary fat fish and fish oils and their effects on platelet function in men at risk of cardiovascular disease. **Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.**, **17**, 279-286, 1997.
- Kristensen S.D., Iversen A.M., Schmith E.B. N-3 polyunsaturated fatty acids and coronary thrombosis. **Lipids**, **36** (Suppl.), S76-82, 2001.
- Gidlajn I.N. Gilltay T.E. Girdbee et al. Blood pressure response to fish oil supplementation: meta-regression analysis of randomized trials. **J. Hypertens.**, **14**, 93-9, 2002.
- Wallace J.M. Nutritional and botanical modulation of the inflammatory cascade --eicosanoids, cyclooxygenases, and lipoxygenases -- as an adjunct in cancer therapy. **Integr. Cancer. Ther.**, **1**, 7-3, 2002.
- Comhaire F.H., Mahmoud A. The role of food supplements in infertile man. **Reprod. Biomed. Online**, **7**, 385-91, 2003.
- Logan A.C. Neurobehavioral aspects of omega-3 fatty acids: possible mechanisms and therapeutic value in major depression. **Altern. Med. Rev.**, **8**, 410-25 2003.
- Laurin D., Verreault R., Lindsay J. et al. Omega 3 fatty acids and risk of cognitive impairment and dementia. **J. Alzheimer Dis.**, **5**, 315-22, 2003.
- Richardson A.J., Cyhlarova E., Ross M.A. Omega-3 and omega-6 fatty acid concentrations in red blood cells membranes related to schizotypal traits in healthy adults. **Prostaglandins, Leukot., Essent. Fatty Acids**, **69**, 461-6 2003.
- Jordan A., Stein J. Effect of an omega-3 fatty acid containing lipid emulsion alone and in combination with 5-fluorouracil (5-FU) on growth of the colon cancer cell line Caco-2. **Eur. J. Nutr.**, **42**, 324-31, 2003.
- Leaf A. Some effects of omega-3 fatty acids on coronary heart disease. Fatty Acids and Cardiovascular System Galli C Simopoulos AP Tremoli E (eds): Effects of Fatty Acids and Lipids in Health and disease. **World Rev. Nutr. Diet Basel Karger**, **76**, 1-8, 1994.
- Kirpal S.S. Health benefits and potential risks related to consumption of fish or fish oil. Regulatory Toxicology and Pharmacology (www.sciencedirect.com). **38**, 336-344, 2003
- Molina E., Sánchez J.A., Camacho García et al. The production of polyunsaturated fatty acids by microalgae: from strain selection to product purification. **Process. Biochemistry**, **8**, 711-19, 1995
- Ursin V.M. Modification of plant lipids for human health: Development of functional lipid based omega 3 fatty acid. Symposium: Improving Human Nutrition through Genomics, Proteomics and biotechnologies. **J. Nutr.**, **133**, 4271-74, 2003.
- Rath M.W., Paulin L.C. (In) Brevet U.S. 5,278,189 Prevention and treatment of occlusive cardiovascular disease with ascorbate and substances that inhibit the binding of lipoprotein (a). USPTO. 1994 Jan.
- Jan Ginter E. Marginal vitamin C deficiency: lipid metabolism and atherogenesis. **Adv. Lipid Res.**, **16**, 167-178, 1977.
- Snehlata D.S., Srivastava L.M. Role of ascorbic acid on in vitro oxidation of low density lipoprotein derived from hypercholesterolemic patients. **Clin. Chim. Acta**, **372**, 202-5, 2006.
- Saeed R.W., Peng T., Metz C.N. Ascorbic acid blocks the growth inhibitory effect of tumor necrosis factor-alpha on endothelial cells. **Exp. Biol. Med.** (Maywood), **228**, 855-65, 2003.
- Dwyer J.H., Paul-Labrador M.J. Fan J., Shircore A.M. Merz C.N., Dwyer K.M. Progression of carotid intima-media thickness and plasma antioxidants: the Los Angeles Atherosclerosis Study. **Arterioscler Thromb. Vasc. Biol.** Feb., **24**, 313-9, 2004.
- Bleys J. Miller E.R., Pastor-Baruiso R. Vitamin - mineral supplementation and the progression of atherosclerosis: Meta-analysis of randomized controlled trials. **Am. Soc. Nutrition**, **84**, 680-1, 2006.
- Bjelakovic G. et al. Mortality in Randomized Trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: Systematic Review and meta-analysis. **JAMA**, **297**, 842-57, 2007.
- Thomas E.L. Curing the incurable: Vitamin C, infectious disease, and toxins. Livon Books, 36, 2002.
- Hung Llanos B.R. et al. Fitosteroles. Parte 1. Tendencias actuales y aplicaciones biomédicas. **Revista CENIC Ciencias Biológicas**, **36**, 23-30, 2005.