

CAROTENOIDES

Diciembre 2012

Descripción

Los carotenoides son compuestos naturales presentes en diversas estructuras de plantas y en gran variedad de animales, algas, hongos y bacterias.

Estos pigmentos son responsables del color de flores y frutos (para favorecer la polinización y dispersión de semillas), o de estructuras animales como las plumas y picos de algunos pájaros, el exoesqueleto de crustáceos y el músculo o la piel de algunos peces.¹

Son considerados compuestos indispensables para la vida, fundamentalmente debido a las funciones que llevan a cabo en relación con la fotosíntesis (captación de luz, foto protección)

Los antioxidantes naturales presentes en los vegetales y en algunos animales han sido estudiados por su papel en la protección de diversas enfermedades como ciertos tipos de cáncer, enfermedad cardiovascular y la degeneración macular relacionada con la edad.

La evidencia experimental sugiere que estos compuestos son importantes en la protección de macromoléculas biológicas contra el daño oxidativo.

La búsqueda de nuevos y más eficientes antioxidantes al parecer va dirigida a los carotenoides, que a través de su consumo podría disminuir la incidencia de ciertas enfermedades.

Además representan una fuente de provitamina A, con actividad antioxidante en la célula al actuar en la neutralización de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno producidas como parte del metabolismo celular.²

Estructura química y propiedades

Los carotenoides son tetra terpenos constituidos por múltiples unidades isoprenoides con un anillo de ciclohexano sustituido e insaturado en cada uno de los extremos. Son moléculas lipofílicas, con nula solubilidad en agua. La propiedad de absorber luz se deriva de la presencia de 7 o más enlaces dobles conjugados con posibilidad de absorber luz visible, con colores que van del amarillo al rojo.

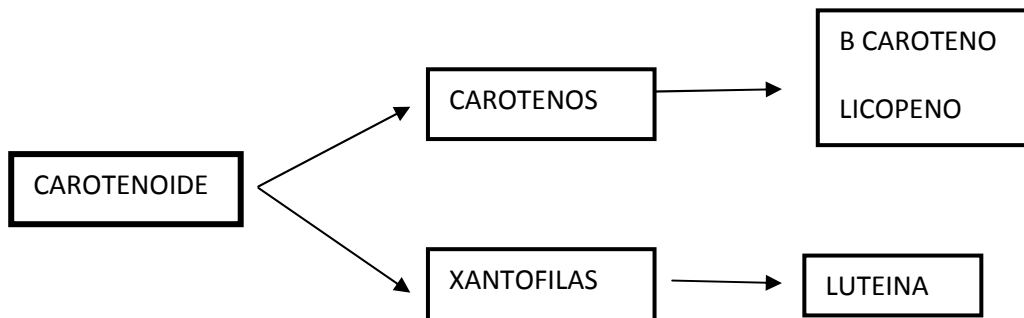
La cadena poliénica de los carotenoides es altamente reactiva y rica en electrones. En presencia de oxidantes fácilmente se forman radicales libres de vida corta. Los radicales libres como el oxígeno singlete $\cdot\text{O}_2$ e hidroxilo $\cdot\text{OH}$ son especies altamente reactivas capaces de iniciar la peroxidación de lípidos, inactivar proteínas, o causar daño molecular de ADN o ARN.

Se ha demostrado que los carotenoides inactivan oxígeno singlete, hidroxilo, peróxidos y otros oxidantes mediante un proceso en el que se transfiere la energía de altos niveles de

excitación a un triplete del carotenoide. Este puede volver al estado basal liberando calor o modificando la molécula basal.

Clasificación

Existen dos tipos de carotenoides: los carotenos, que no contienen oxígeno en sus anillos terminales (ejemplo β caroteno, licopeno) y las xantofilas que contienen oxígeno en sus anillos terminales (ejemplo luteína).



Los factores que influyen en la presencia de carotenoides son el manejo pre cosecha, estado de madurez, así como las operaciones de procesado y conservación. Entre éstos la temperatura e intensidad de la luz tienen una gran influencia en el contenido de los carotenoides. Durante el procesamiento y almacenamiento la oxidación y los cambios estructurales al aplicar calor son los principales factores que los alteran. El empacado de alimentos congelados y esterilizados en atmósferas libres de oxígeno ayuda a mantener el contenido de carotenoides. Sin embargo, el tipo de suelo, riego y fertilización no afectan significativamente el contenido de éstos.^{3 4}

CAROTENOIDES	FUENTE DE ALIMENTOS
α y β caroteno	Zanahoria
Licopeno	Tomate
Luteína/zeaxantina	Alfalfa/maíz / huevo de gallina
Violaxantina/luteína	Naranja
Astaxantina	Salmon/crustáceos/levaduras y algas
Cantaxantina	crustáceos

Seguridad y Efectos Adversos

Sin evidencia de efectos adversos en cantidades ingeridas con alimentos ni en las ofrecidas como suplementos.

Beneficios Postulados y Grados de Evidencia

Condición	Fuerza de la Evidencia	Observaciones
Enfermedad Cardiovascular	Débil	Beta caroteno
	Insuficiente	Licopeno
Cáncer	Insuficiente	Beta carotenos (piel, colon, útero)
	Insuficiente	Licopeno (pulmón, digestivo)
	Débil	Licopeno (próstata)
	Débil	Luteína (piel)
Degeneración macular	Débil	Luteína

Betacaroteno

Es un carotenoide con actividad de provitamina A.

El papel del β -caroteno en enfermedades coronarias ha sido objeto de una serie de estudios proporcionando datos que en ocasiones son contradictorios. Por ello se ha propuesto que dicha prevención se debe más al consumo de alimentos ricos en β -caroteno que al pigmento en particular.⁵

En el estudio Alpha Tocopherol Beta Caroteno Cáncer Prevention, donde se analizó el efecto aleatorizado de Vitamina E 50 mg/día, beta caroteno 20 mg/día, ambos o placebo, durante 8 años a una población de 29000 hombres fumadores, no se observó reducción del riesgo de episodios coronarios en el grupo tratado.⁶

Otros estudios que han evaluado el efecto del beta caroteno administrado en dosis de 30 a 50 mg/día tampoco demostraron reducción significativa de eventos cardiovasculares. (Estudios CARET y Physicians Health Study)^{7 8}

Los estudios de prevención secundaria indican un efecto beneficioso débil con respecto a la enfermedad cardiovascular para vitamina E, pero no para beta caroteno.⁹

Muchos estudios epidemiológicos han asociado el consumo de frutas y verduras con la disminución de incidencia de cáncer en dicha población. Y en muchos casos se intenta explicar a través del consumo de alimentos ricos en carotenoides, especialmente beta caroteno, tal vez por mecanismos genéticos.¹⁰

Si bien los estudios a nivel celular muestran lo antedicho, se contraponen a los resultados arrojados por estudios epidemiológicos, con grandes poblaciones estudiadas.

En cuanto al cáncer de piel, un estudio de más de 22000 pacientes con un seguimiento a 12 años no mostró protección significativa con tratamiento de 50 mg de beta caroteno.¹¹ En cáncer del tracto digestivo, numerosos trabajos mostraron no tener influencia la suplementación de beta caroteno con la prevención de cáncer.^{12 13} Especialmente cáncer colorrectal no mostró asociación significativa con suplementación con beta caroteno.^{14 15} Tampoco mostró asociación positiva con respecto a cáncer del tracto genital femenino.¹⁶ La mayoría de los trabajos han utilizado dosis de beta caroteno de 20 a 50 mg /día, no mostrando dichas dosis efectos adversos. Quizás lo único evidente pero no peligroso para la salud humana es el aspecto amarillento en la piel debido a la pigmentación en los casos de alto consumo de alimentos ricos en beta carotenos. Esto se denomina hiperqueratinización y se evidencia sobre todo en palmas de manos y plantas de pies.

Licopeno

Todos los carotenoides son derivados del licopeno, principal fitoquímico responsable del color rojo del tomate, siendo su fuente alimenticia más importante (*Lycopersicon spp*) y sus derivados (salsa, ketchup, jugo, etc.). Otras fuentes de licopeno son la sandía, la guayaba, la papaya y el pomelo.

La principal función del licopeno y otros compuestos relacionados con los carotenoides en los vegetales es la de absorber la luz durante la fotosíntesis, protegiendo a la planta contra la fotosensibilización.¹⁷

Normalmente, los tomates contienen cerca de 3 a 5 mg de licopeno por 100 g de alimento crudo. Algunas variedades rojas contienen más de 15 mg/100 g, mientras que las variedades amarillas contienen sólo cerca de 0.5 mg/100 g. Por ser una sustancia lipofílica se absorbe en tracto digestivo a través de micelas.¹⁸

Además de sus propiedades antioxidantes actúa a nivel molecular inhibiendo el crecimiento de líneas celulares sobre todo endometrio, mama y pulmón.^{19 20}

Los estudios epidemiológicos sugieren que el consumo de licopeno tendría un efecto beneficioso en la salud humana reduciendo la incidencia de las patologías como cáncer, sobre todo de pulmón, tracto digestivo, y también enfermedades cardiovasculares y del envejecimiento.^{21 22 23}

En el caso del hombre, como el licopeno se concentra en la próstata se ha postulado una acción preventiva en la aparición de cáncer en este órgano. Sin embargo, numerosos estudios epidemiológicos no pudieron asociar en forma fehaciente el consumo de licopeno con una disminución en el riesgo de cáncer de próstata.^{24 25}

Si bien la mayoría de los trabajos publicados mencionan dosis entre 15 y 30 mg/ día, no hay una dosis establecida de consumo de licopeno. Tampoco se han registrado efectos adversos del consumo de licopeno.

Luteína

A diferencia de los carotenos, las xantofilas no poseen actividad provitamínica A. Se halla en verduras de hoja verde, brócoli, maíz, guisantes. También tiene alta concentración la yema del huevo.

Si bien no está establecida una dosis de consumo, hay estudios que señalan que una ingesta de 6 mg de luteína previene contra desarrollo de cataratas y degeneración macular.²⁶

La zeaxantina es el estereoisómero de la luteína. Mediante una conversión enzimática, el organismo puede obtenerla a partir de luteína, cuya presencia en la naturaleza es mayor. Esta última actúa como filtro protector de las plantas frente a la luz azul del espectro por lo que se cree que en los tejidos humanos (piel y retina) actuaría de la misma manera.²⁷

Los diversos estudios muestran una débil evidencia científica con respecto a la relación entre consumo de luteína y presencia de carcinoma baso celular y escamoso.²⁸

En un estudio doble ciego, placebo, controlado, se estudio la suplementación oral y tópica con carotenoides (luteína y zeaxantina) durante 12 semanas. Se mostró que mejoraba la hidratación de la piel, así como la actividad foto protectora y la peroxidación lipídica de la piel.²⁹

Astaxantina

Es una xantofila presente en microalgas (*Haematococcus pluvialis* y *Chlorella zofingiensis*) en la levadura (*Phaffia rhodozyma*), crustáceos (camarón y langostino), peces (salmón) y algunas aves. En estos organismos la astaxantina se encuentra ligada a una proteína mediante enlaces no covalentes, formando compuestos estables e hidrosolubles (grisáceo) llamados caroteno proteínas.

Al ser hidrolizados estos compuestos, ya sea por calentamiento, o por solventes orgánicos, se libera la astaxantina (color rojo-naranja).

La astaxantina ha llamado la atención por su potencial bio activo que incluye su actividad antioxidante, anti cancerígena, antidiabética y antiinflamatoria.³⁰

También se le atribuyen funciones como antioxidante para indicarlo post ejercicio³¹, o en enfermedad cardiovascular³² pero con débil evidencia científica.

Bibliografía

1. Meléndez-Martínez AJ, Vicario I, Heredia FJ, Pigmentos carotenoides: consideraciones estructurales y fisicoquímicas, Archivos Latinoamericanos de Nutrición, Vol. 57 N° 2, 2007
2. Carranco Jáuregui ME, Calvo Carrillo MC, Pérez-Gil Romo F, Carotenoides y su función antioxidante: Revisión. Archivos Latinoamericanos De Nutrición, Vol. 61 N° 3, 2011

-
3. Sánchez A, Flores –Cotera L, y col, Carotenoides: estructura, función, biosíntesis, regulación y aplicaciones, Rev. Latinoamericana de Microbiología, 41:175-191, 1999.
 4. Gracia Bacallao L, García Gómez LV, y col, Plantas con propiedades antioxidantes, Rev. Cubana Investí Biomed, 20(3): 231-5,2001.
 5. Paramo J, Orbe MJ, y col, Papel de los antioxidantes en la prevención de enfermedad cardiovascular, Med Clin (Barc), 116:629-635, 2001.
 6. The Alpha Tocopherol, Beta Carotene, Cancer prevention Study Group, NEJM, 330:15,1029- 1035, 1994.
 7. Omenn GS , Goodman GE, et al, Effect a combination of beta-carotene and Vitamin A on Lung cancer and cardiovascular disease, NEJM, 334: 1150-1155, 1996.
 8. Hennekens CH, Buring JE, Lack of effect of long term supplementation with beta carotene on the incidence of malignant neoplasm and cardiovascular disease, NEJM, 334: 1145-1149, 1996.
 9. Boaz M, Smetana S, et al, Secondary preventions with antioxidants of cardiovascular disease in stage renal disease, (SPACE) placebo controlled trial, Lancet 356:1213-1218, 2000.
 10. Bertram J, Bortkiewicz H, Dietary carotenoids inhibit neoplastic transformation and modulate gene expression in mouse and human cells, Am J Clin Nutr. 62:1327S-36S, 1995.
 11. Frieling M, Schaumbreg D, et al, A randomized 12 year primary prevention trail of beta carotene supplementation for non melanoma skin cancer in the physician Health Study, Arch Dermatol, 136: 179-184, 2000.
 12. Bjelakovic G, Nikolova D, Simonetti RG, Gluud C. Antioxidant supplements for preventing gastrointestinal cancers. Cochrane Database of Systematic Reviews;(3): CD004183, 2008.
 13. Wright ME, Virtamo J, Hartman AM, Pietinen P, Edwards BK, Taylor PR et al. Effects of alpha-tocopherol and beta-carotene supplementation on upper aerodigestive tract cancers in a large, randomized controlled trial. Cáncer; 109(5): 891-898, 2007.
 14. Lin J, Cook NR, Albert C, Zaharris E, Gaziano JM, Van DM et al. Vitamins C and E and beta carotene supplementation and cancer risk: a randomized controlled trial. J Natl Cancer Inst; 101(1): 14-23, 2009.

-
15. Cook NR, Le IM, Manson JE, Buring JE, Hennekens CH. Effects of beta-carotene supplementation on cancer incidence by baseline characteristics in the Physicians' Health Study (United States). *Cancer Causes & Control*; 11(7): 617-626,2000.
 16. Lee IM, Cook NR, Manson JE, Buring JE, Hennekens CH. Beta-carotene supplementation and incidence of cancer and cardiovascular disease: the Women's Health Study. *Journal of the National Cancer Institute*; 91(24): 2102-2106,1999.
 17. Waliszewski K, Blasco G, Propiedades nutraceuticas del licopeno, *Salud Publica Mex*;52:254-265, 2010.
 18. Shi J. Lycopene in tomatoes: chemical and physical properties affected by food processing. *Crit Rev Food Sci Nutr*;40:1-42, 2000.
 19. Agarwal S, Rao VA. Tomato lycopene and its role in human health and chronic diseases. *Can Med Assoc J* 2000;163:739-744.
 20. Cohen L, A Review of Animal Model Studies of Tomato Carotenoids, Lycopene, and Cancer Chemoprevention, *Experimental Biology and Medicine*, 227:864-868,2002.
 21. Collins JK, Arjmandi BH, et al, Lycopene from two food sources does not affect antioxidant or cholesterol status of middle-aged adults, *Nutrition Journal*, **3**:15, 2004.
 22. Klipstein-Grobusch K, et al , Dietary Antioxidants and Peripheral Arterial Disease, *Am J Epidemiol*;154:145–9, 2001.
 23. Engelhard Y, Gazer B, et al, Natural antioxidants from tomato extract reduce blood pressure in patients with grade-1 hypertension: A double-blind, placebo-controlled pilot study, *Am Heart J*;151:100.e1-100.e6, 2006.
 24. Giovannucci E, Tomato Products, Lycopene, and Prostate Cancer: A Review of the Epidemiological Literature, *J. Nutr.* 135: 2030S–2031S, 2005.
 25. Kong KW, Khoo HE, et al, Revealing the Power of the Natural Red Pigment Lycopene, *Molecules*, 15, 959-987; 2010.
 26. Evans J, Johnson E, The Role of Phytonutrients in Skin Health, *Nutrients*, 2, 903-928; doi:10.3390/nu2080903, 2002.
 27. Alaluf S, Heinrich U, et al, Dietary Carotenoids Contribute to Normal Human Skin Color and UV Photosensitivity, *J. Nutr.* 132: 399–403, 2002.
 28. Van der Pols J, Heinen M, et al, Serum Antioxidants and Skin Cancer Risk: An 8-Year Community-Based Follow-up Study, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:1167-1173. Published online March 31, 2009.

-
29. Palombo P, Fabrizi G, et al , Beneficial Long-Term Effects of Combined Oral/Topical Antioxidant Treatment with the Carotenoids Lutein and Zeaxanthin on Human Skin: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study, *Skin Pharmacol Physiol*;20:199–210, 2007.
 30. Fassett R, Coombes J, Astaxanthin: A Potential Therapeutic Agent in Cardiovascular Disease, *Mar. Drugs*, 9, 447-465; doi:10.3390/md9030447, 2011.
 31. Bloomer RJ, Fry A, et al, Astaxanthin supplementation does not attenuate muscle injury following eccentric exercise in resistance- trained men. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.*;15: 401-412, 2005.
 32. Satoh A, Tsuji S, et al , Preliminary clinical evaluation of toxicity and efficacy of a new Astaxanthin rich *Haematococcus pluvialis* Extract, *J. Clin. Biochem. Nutr.*, 44, 280–284, May 2009