

LA VITAMINA A EN LA SALUD

Digestión y absorción

La vitamina A preformada y los carotenoides alimenticios son liberados de la proteína en el estómago por proteólisis. Luego se agregan a lípidos y pasan a la parte superior del intestino delgado. Las grasas y las proteínas en los alimentos y sus productos hidrolíticos estimulan la secreción de la bilis a través de la secreción de la hormona colecistocinina. Esto

emulsiona los lípidos y promueve la formación de micelas que tienen grupos lipófilos en el interior y grupos hidrófilos en el exterior. De esta manera, se facilita la absorción de la grasa. Las sales biliares estimulan la lipasa pancreática y otras esterasas que hidrolizan los ésteres de retinilo en las células de la mucosa intestinal (enterocitos). El producto de la hidrólisis, retinol, es bien absorbido (70–90%) por las células de la mucosa.

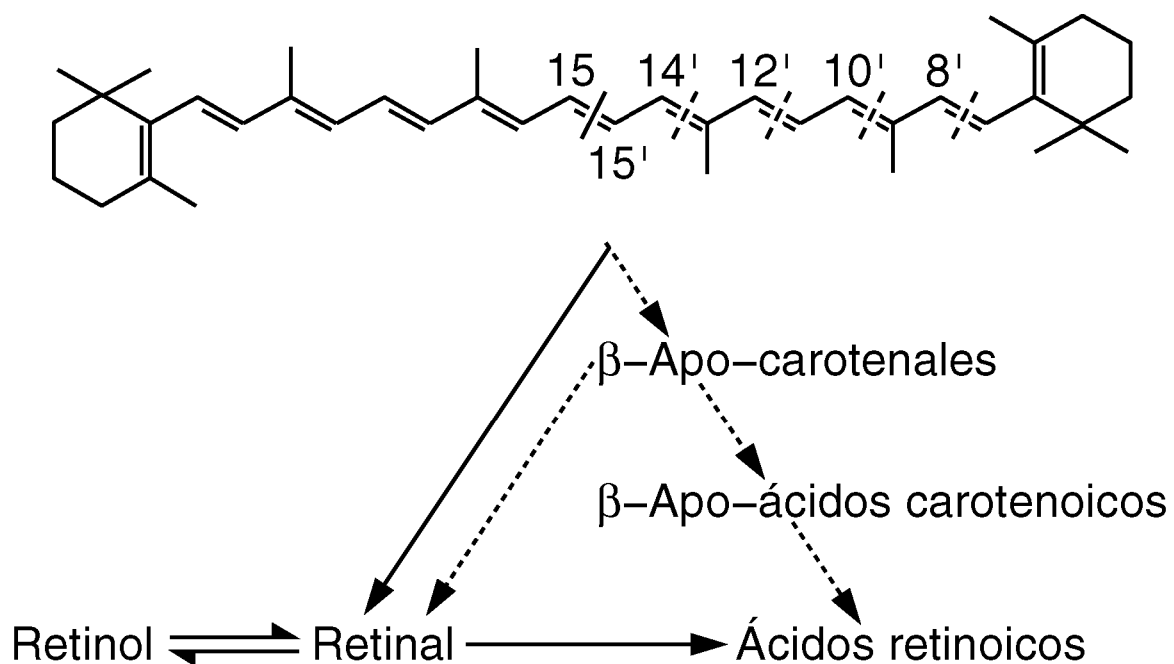


Figura 3.1. Formación de retinoides a partir de β -carotenos por medio de las rutas de degradación central (línea continua) y excéntrica (línea de puntos) (Stahl, Sies, Sundquist, 1994)

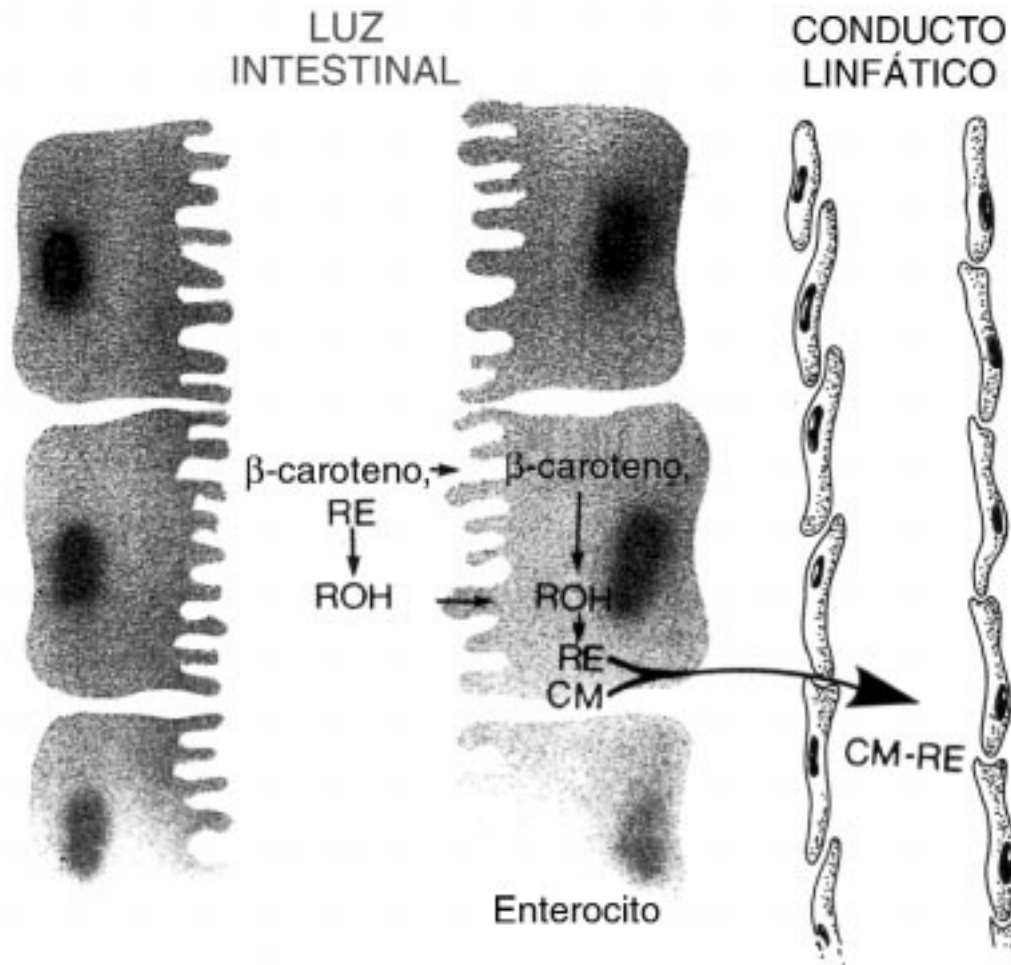


Figura 3.2. Absorción de vitamina A preformada y provitamina A del intestino delgado. RE = éster de retinilo; ROM = retinol; CM= quilomicrón (Blomhoff, 1994).

Los carotenoides de provitamina A pasan inalterados a las células de la mucosa. Una parte de cada uno, junto con los carotenoides que no son provitamina, pasa inalterada a la linfa y a la sangre. El resto experimenta la división de la molécula por una enzima 15,15'-dioxigenasa específica dentro de la célula de la mucosa intestinal. Este proceso también puede tener lugar dentro del hígado y algunos otros tejidos (Goodman, Huang, Shiratori, 1966). La división simétrica de la molécula de β -caroteno produce dos moléculas de retinal, el cual se reduce y esterifica a éster de retinilo en

gran medida. Parte de la división es asimétrica y produce menos retinal (ver Figura 3.1). En la práctica, el β -caroteno y otros carotenoides de provitamina A tienen sólo una fracción de la actividad del retinol, según se indicó anteriormente (ver Cuadros 1.1 y 2.2).

El retinol es esterificado dentro de las células de la mucosa antes de ser incorporado a los quilomicrones (ver Figura 3.2). En este proceso, un tipo específico de Proteína Celular Fijadora de Retinol (conocida como CRBP II por sus siglas en inglés) transporta el retinol li-

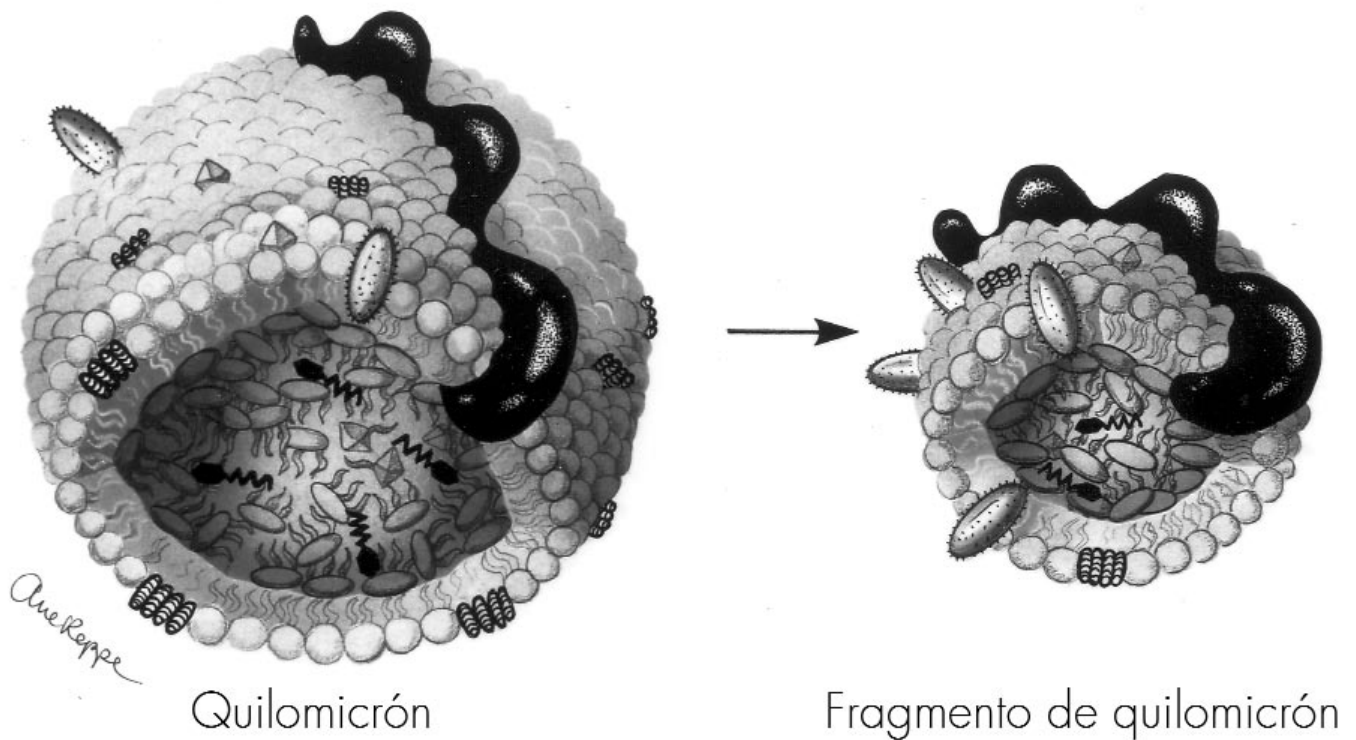


Figura 3.3. Esquema de quilomicrón y fragmento de quilomicrón (Blomhoff, 1994)

posoluble a través de los medios acuosos y lo entrega a la enzima Lecitina:Aciltransferasa de Retinol (conocida como LRAT por sus siglas en inglés) (Ong, Kakkad, MacDonald, 1987). Esta parece ser la enzima intestinal principal que esterifica normalmente el retinol y luego lo entrega a los quilomicrones.

En función del consumo de vitamina A en el régimen alimentario, cerca del 10% no es absorbido, 20% aparece en las heces a través de la bilis, 17% se excreta en la orina, 3% se libera como CO₂, y 50% se almacena en el hígado (Olson, 1994).

Transporte al hígado

Los quilomicrones son agregados de miles

de moléculas de triglicéridos y fosfolípidos con vitaminas liposolubles, incluidos ésteres de retinilo y carotenoides, ésteres de colesterol y algunas apolipoproteínas (ver Figura 3.3).

Estos pasan a la linfa y luego a la circulación general y se dividen, en cierta medida, para producir fragmentos de quilomicrones. Casi todos los ésteres de retinilo permanecen con los fragmentos de quilomicrones, que son eliminados principalmente por el hígado. Estudios recientes han demostrado que los fragmentos de quilomicrones también entregan ésteres de retinilo a los tejidos del pulmón, a algunos otros tejidos y a algunas células cancerosas (Blomhoff, 1994). En estos sitios se convierten en ácido retinoico, el cual puede usarse para la regulación de la expresión de genes (ver más adelante).

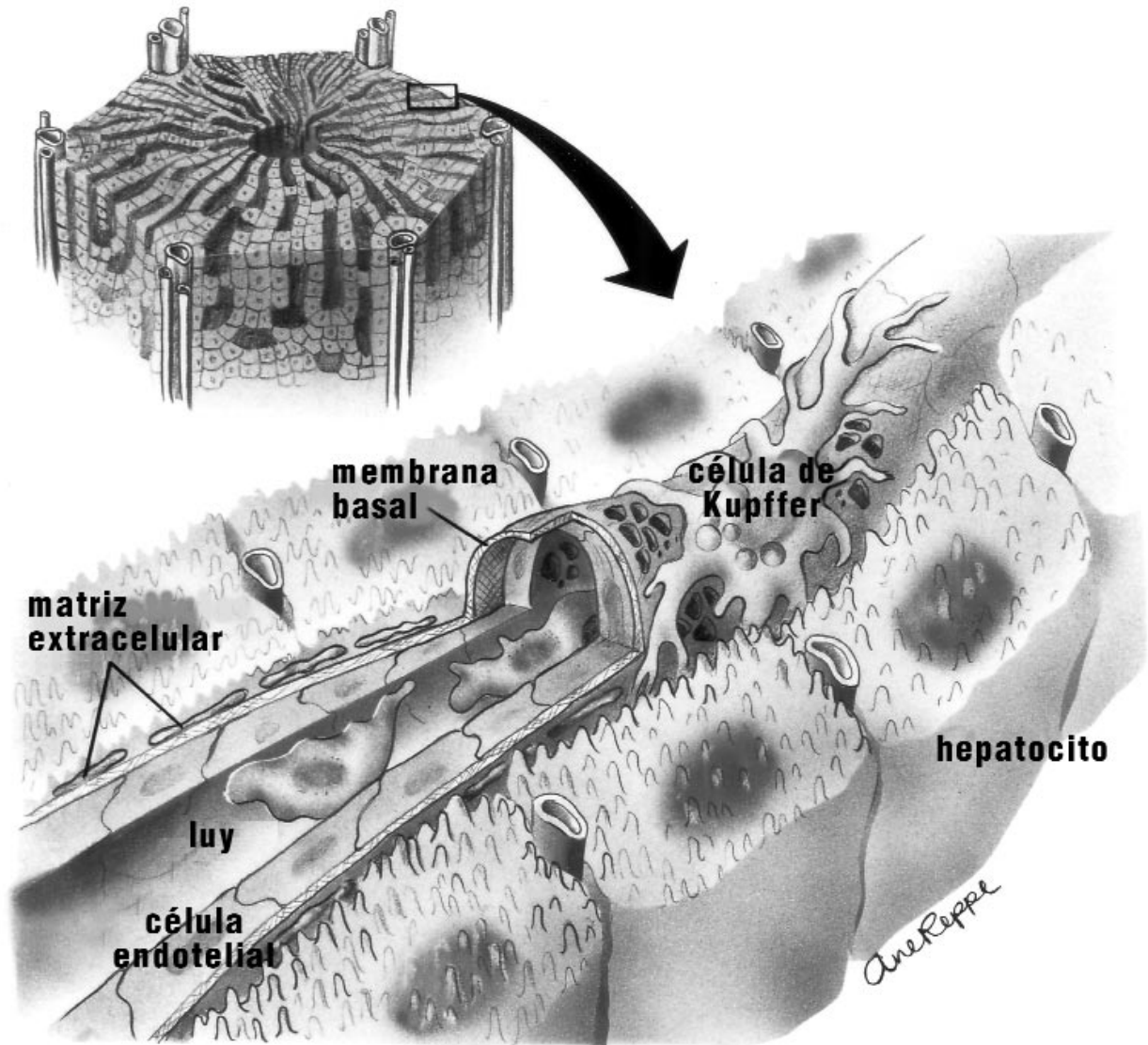


Figura 3.4. Esquema de la estructura del hígado (Blomhoff, 1994)

Metabolismo en el hígado

En el hígado (ver Figura 3.4) la mayor parte de la vitamina A de los fragmentos de quilomicrones en forma de ésteres de retinilo es captada por células hepáticas parenquimatosas (hepatocitos). Allí, los ésteres se hidrolizan y

después de procesarse en los endosomas, el retinol se transfiere al retículo endoplásmico. En este punto se une a la Proteína Fijadora del Retinol (RBP) y, después de que este complejo ingresa al complejo de Golgi, se secreta de la célula.

Capítulo 3

A falta de retinol, el hígado retiene RBP y tiende a acumularla (Rask, Valtersson, Arundi y col, 1983). Este fenómeno mal comprendido forma la base de las pruebas de Respuesta Relativa a una Dosis (conocida como RDR por sus siglas en inglés) del estado nutricional de vitamina A (ver Capítulo 4).

La mayor parte del éster de retinilo captado por los hepatocitos de los fragmentos de quilomicrones se transfiere en forma de retinol ligado a la RBP a otro tipo de células hepáticas llamadas células de Kupffer (Wake, 1994). El almacenamiento de vitamina A como ésteres de retinilo parece ser su función principal. También producen colágena tipo III, que cuando se produce en exceso puede contribuir a

una forma de cirrosis del hígado. Del 50 al 80% de la vitamina A en el cuerpo se encuentra en el hígado. Del 90 al 95% de esta se localiza en las células de Kupffer y el 98% en forma de ésteres de retinilo, principalmente como palmitato. Esta reserva es normalmente suficiente para varios meses. El retinol ligado a la RBP se libera de las células de Kupffer y de las células parenquimales.

Transporte a otras células

El retinol en el plasma ligado a la proteína fijadora del retinol (RBP) se asocia casi enteramente también con otra proteína, la Transtirretina (denotada TTR) (Ingenbleek,

Cuadro 3.1. Propiedades y funciones de algunas lipocalinas (según Sivaprasadarao, Findlay, 1994)

Proteína	Tamaño*	Tejido	Líquido	Ligando	Propiedad/Función
β -Lactoglobulina	2 x 162	Glándula mamaria	Leche	Retinol (?)	Posible participación en el transporte de la vitamina A por medio del receptor intestinal
Proteína fijadora de retinol sérico (RBP)	183	Hígado y otros tejidos	Suero	Retinol, retinal, ácido retinoico	Transporte de retinol, suministro de retinol a los tejidos por un receptor
Complemento C8 γ	182	Hígado	Suero	Retinol, ácido retinoico	Componente de complemento
Apolipoproteína D (ALPD)	169	Suprarrenal, riñón, páncreas, hígado	Suero, secreción intestinal	Lecitina, colesterol	Transporte de lípidos aumenta la lecitina: actividad de la aciltransferasa del colesterol

* Número de residuos



Young, 1994). La formación de este complejo reduce la pérdida de retinol en el filtrado glomerular. La RBP se ha caracterizado plenamente y es una cadena sencilla de polipéptidos con un peso molecular de 21.230. Su estructura tridimensional es tal que contiene un compartimento hidrófobo especializado dentro del cual encaja el retinol liposoluble (Sivaprasadarao, Findlay, 1994).

En los adultos bien alimentados la concentración total de RBP en plasma es de 1,9 a 2,4 $\mu\text{mol/l}$ (40–50 $\mu\text{g/ml}$). El valor para los niños es aproximadamente el 60% del valor de los adultos. La malnutrición calórico-proteica, las infecciones e infestaciones parasitarias bajan las concentraciones de RBP y estas deben ser utilizadas con cuidado al evaluar el estado nutricional de vitamina A.

La RBP es miembro de una familia de proteínas cuyo conocimiento está en rápido crecimiento. Esta familia incluye proteínas que se

unen a otras moléculas liposolubles. Este grupo de proteínas se denomina la superfamilia lipocalina. El Cuadro 3.1 muestra algunas de estas.

La RBP se sintetiza en los hepatocitos, pero probablemente también en muchos otros tejidos.

Los valores medios y las variedades de retinol sérico como una función de la edad y el sexo en sujetos sanos se muestran en el Cuadro 3.2. En la mayoría de los intervalos de edad, los niveles son mayores en los hombres.

El retinol se recicla ampliamente entre el plasma, el hígado y otros tejidos. Actualmente se considera que la mayor parte de la utilización irreversible del retinol es un tipo de desintoxicación y sólo una fracción pequeña está en funcionamiento. Pueden detectarse cantidades pequeñas de otros retinoides en el plasma, incluido el *todo-trans* ácido retinoico. Estos pueden desempeñar un papel funcional.

Cuadro 3.2. Concentraciones de retinol sérico ($\mu\text{mol/l}$) como una función de la edad y el sexo en residentes estadounidenses, 1971-1974* (Olson, 1996)

Edad (años)	Total	Hombres	Mujeres
3–5	1,28 (0,73–2,0)	1,29 (0,70–2,1)	1,26 (0,77–2,0)
n	1414	725	689
6–11	1,31 (0,84–1,9)	1,30 (0,84–1,9)	1,32 (0,84–1,9)
n	1857	930	927
12–17	1,58 (1,0–2,3)	1,62 (1,1–2,3)	1,53 (1,0–2,2)
n	2035	1026	1009
18–14	1,94 (1,2–2,9)	2,08 (1,4–3,0)	1,80 (1,1–2,8)
n	7035	2164	4871
45–74	2,20 (1,3–3,3)	2,29 (1,4–3,5)	2,11 (1,3–3,2)
n	6111	2911	3200

* Los valores del 5º y el 95º percentiles se dan entre paréntesis. Basado en Pitch, 1987

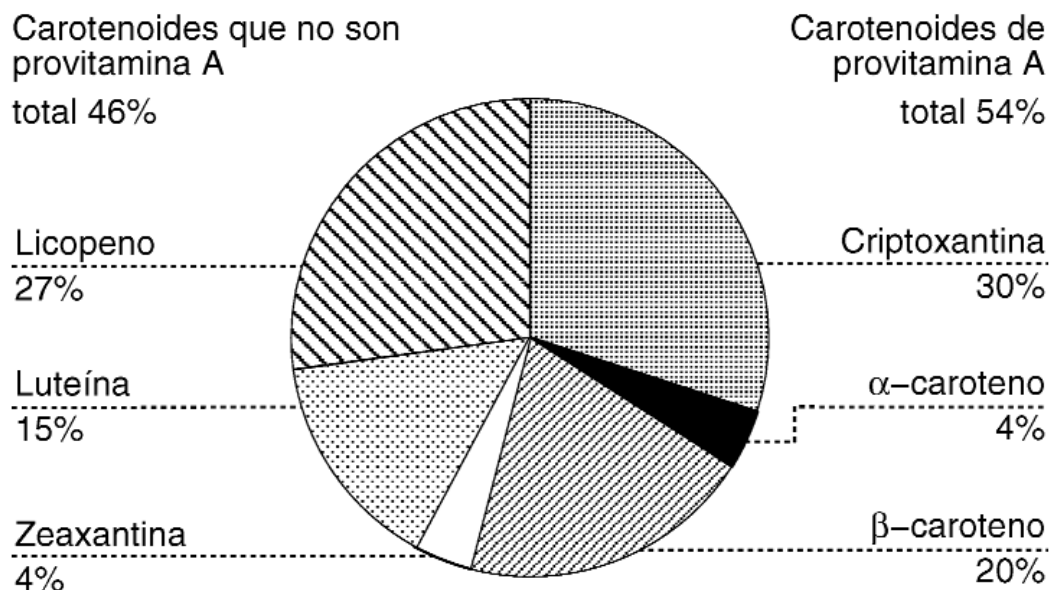


Figura 3.5. Gráfico de sectores de un patrón típico de carotenoides en el plasma

Cuadro 3.3. Moléculas para transporte extracelular de retinoides y carotenoides
(Blomhoff, 1994)

	Peso molecular (kD) aproximado	Ligando principal	Función sugerida
Quilomicrones y fragmentos	20.000–200.000	Ésteres de retinilo y carotenoides	Transporte linfático y plasmático de vitamina A y carotenoides recientemente absorbidos
VLDL y LDL	2.000–20.000	Carotenoides	Transporte plasmático de carotenoides
RBP	21	Retinol	Transporte en el plasma sanguíneo y líquido intersticial
IRBP	140	Retinol, retinal	Transporte intercelular en el ciclo visual
EBP	20	Ácido retinoico	Transporte intercelular en epidídimo

VLDL = lipoproteínas de muy baja densidad; LDL = lipoproteínas de baja densidad; RBP = proteína fijadora de retinol; IRBP = proteína fijadora de retinol interfotorreceptora; EBP = proteína fijadora de epidídimo

Existe una gran variedad de moléculas para el transporte extracelular de los retinoides y los carotenoides (ver Cuadro 3.3). Se observará que no existe ninguna proteína específica portadora para los carotenoides.

Las concentraciones de carotenoides en el plasma (ver Figura 3.5) dependen en gran medida del régimen alimentario. Contrariamente al retinol, los carotenoides de provitamina A en el plasma son significativamente más altos en las mujeres que en los hombres (Olmedilla, Granado, Blanco y col, 1994).

Captación celular

Parte del retinol puede ingresar en las células por difusión, pero los datos indican que la mayor parte es captada por receptores de RBP de la membrana, los cuales están siendo caracterizados actualmente (ver Figura 3.6). Los carotenoides son transportados principalmente en el plasma por Lipoproteínas de Baja Densidad (conocidas como LDL por sus siglas en inglés) e ingresan en células que llevan el receptor de LDL.

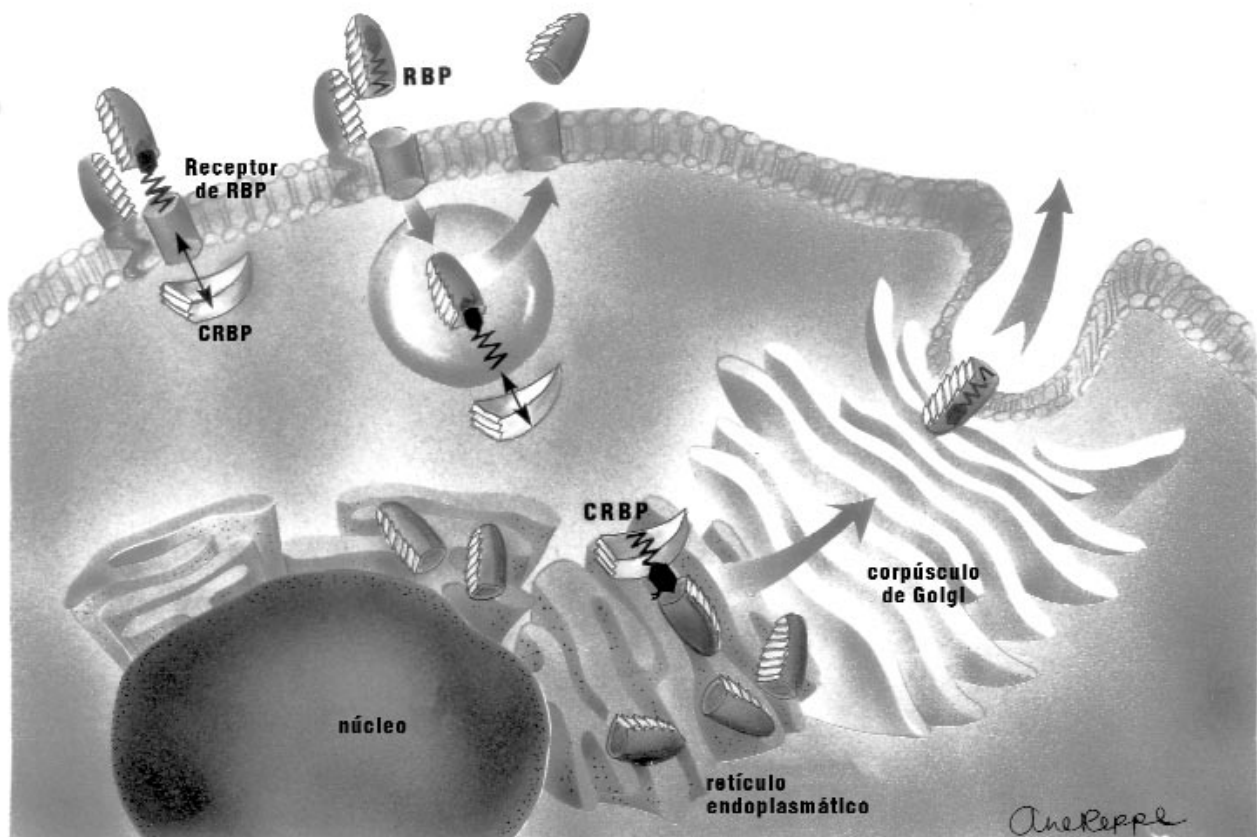


Figura 3.6. Hipótesis del metabolismo celular de Proteína Fijadora de Retinol (RBP). La RBP-retinol se caracteriza por un receptor en la superficie celular. El retinol puede transferirse a Proteínas Fijadoras Citoplasmáticas específicas del Retinol (CRBP) en la superficie celular o después de la incorporación a endosomas. La CRBP puede entregar también retinol normal a la RBP recién sintetizada en el retículo endoplásmico (Blomhoff, 1994).

Capítulo 3

Cuadro 3.4. Proteínas intracelulares fijadoras de retinoide (Blomhoff, 1994)

	Peso molecular (kD) aproximado	Ligando principal	Función sugerida
CRBP (I)	16	Retinol	Donante para la reacción LRAT y enzimas oxidativas; regula la hidrólisis de ésteres de retinilo
CRBP (II)	16	Retinol	Donante para la reacción LRAT
CRABP (I)	16	Ácido retinoico	Regula la concentración de ácido retinoico libre; donante para enzimas catabolizantes
CRABP (II)	15	Ácido retinoico	Regula la concentración de ácido retinoico libre; donante para enzimas catabolizantes
CRALBP	36	Retinal	Reacciones enzimáticas en el ciclo visual

CRBP= proteína celular fijadora de retinol; CRABP= proteína celular fijadora de ácido retinoico; CRALBP= proteína celular fijadora de retinal; LRAT= lecitina aciltransferasa de retinol

Proteínas celulares fijadoras de retinoides (Chytil, Ong, 1984)

Dentro de las células hay muchas proteínas que fijan específicamente retinoides y los dirigen a enzimas específicas (ver Cuadro 3.4). Estas proteínas al igual que la RBP también pertenecen a una familia con otros miembros.

Activación celular del retinol

Se sabe que la forma activa de la vitamina A varía en diferentes tejidos. El 11-*cis* retinal está unido covalentemente a opsinas en la función

de la visión. El ácido todo-*trans* retinoico está unido en forma no covalente a Receptores Nucleares de Ácido Retinoico (conocidos como RAR por sus siglas en inglés) en la regulación de la transcripción de genes. Más recientemente, se ha indicado que el ácido 9-*cis* retinoico fija y activa los tres Receptores Nucleares X (conocidos como RXR por sus siglas en inglés) que son factores de transcripción dependientes del ligando (ver también la sección sobre diferenciación celular). Se ha indicado que el ácido retinoico no puede sustituir todos los efectos del retinol en la regulación del crecimiento. Otros metabolitos también pueden desempeñar una función biológica, pero es necesaria más

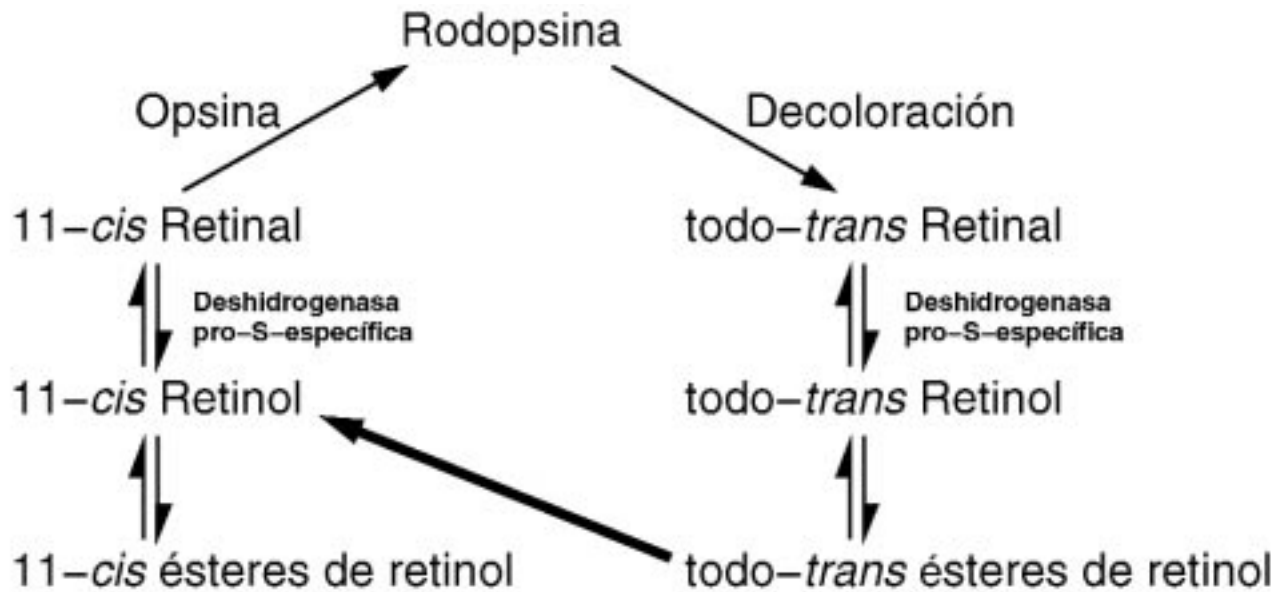


Figura 3.7. Modelo actual del ciclo visual (Rando 1994)

investigación en esta área (Kastner, Chambon, Leid, 1994).

Funciones de la vitamina A

En años recientes el conocimiento de las funciones de los retinoides y de los carotenoides ha aumentado enormemente. El Cuadro 3.5 esquematiza la situación actual (Olson, 1996).

Visión (Rando, 1994)

En el segmento exterior de los bastoncillos de la retina, el 11-*cis* retinal se combina con la opsina, proteína unida a la membrana, para producir la rodopsina que participa en la visión en condiciones de la iluminación baja. Complejos similares se forman en los conos para producir tres iodopsinas específicas con diferentes máximos de absorción dando lugar

Cuadro 3.5. Esquema de las funciones de la vitamina A y los carotenoides

Vitamina A	
Visión	Fotópica y color, escotópica
Diferenciación celular, morfogénesis	Transcripción de genes
Respuesta inmunitaria	No específica, mediada por células
Hemopoyesis	Metabolismo del hierro (?)
Crecimiento	Esquelético
Fecundidad	Hombre y mujer
Carotenoides	
Fotosíntesis	Plantas
Protección contra la fotooxidación	Plantas
Provitamina A	Mayoría de los mamíferos

Ver en el texto para la descripción de acciones y asociaciones

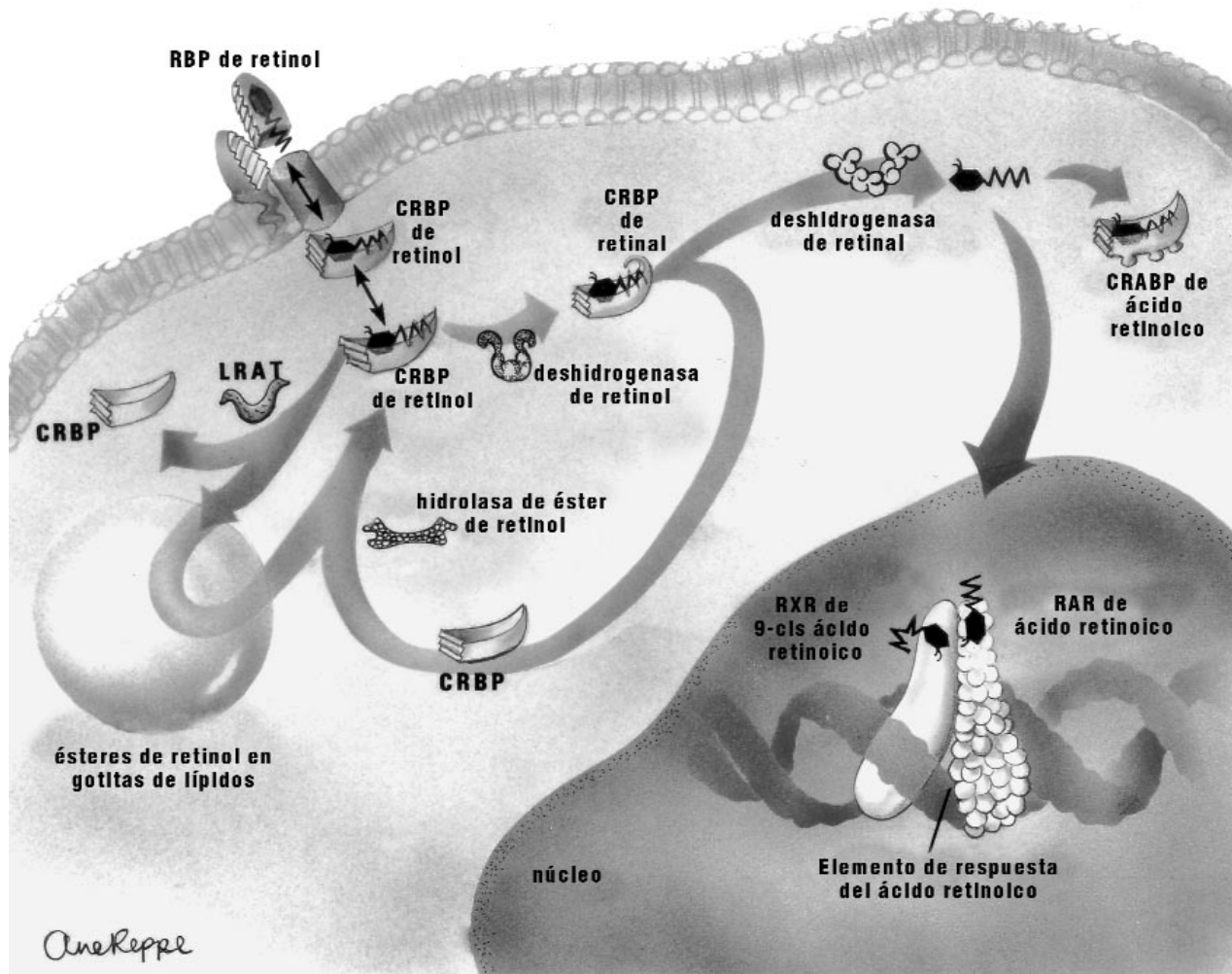


Figura 3.8. Funciones propuestas de CRBP y CRABP. Ver el texto para más detalles (Blomhoff, 1994).

a los conos azules, verdes y rojos utilizados para la visión a colores. Cuando la luz llega a la retina ocurre una serie de cambios bioquímicos complejos lo cual resulta en la generación de un impulso nervioso. El 11-*cis* retinal se convierte a la forma *todo-trans* y se disocia del pigmento visual. La regeneración de más pigmento visual requiere la isomerización nuevamente a la forma 11-*cis* (ver Figura 3.7). Los lectores interesados en más detalles deben consultar las referencias en la lista de Lecturas Recomendadas.

Diferenciación celular

En la deficiencia de vitamina A, las células productoras de queratina reemplazan a las células secretoras de moco en muchos tejidos epiteliales del cuerpo. Esto es la base del proceso anormal denominado xerosis, que resulta en el secado de la conjuntiva y la córnea (ver Capítulo 5) y el cual puede ser revertido por la vitamina A. Se ha evidenciado recientemente que la vitamina A, principalmente en la forma de ácido retinoico, desempeña una función clave similar a la de una hormona en la



diferenciación celular en todos los tejidos y órganos del cuerpo (ver Figura 3.8). Se desprende de esto que la formación de ácido retinoico debe regularse precisamente. Los sistemas enzimáticos responsables se han investigado muy recientemente (Wolf, 1996).

Dentro de la células de los tejidos, el *todo-trans* retinol asociado a la proteína celular fijadora de retinol (CRBP) puede oxidarse a ácido *todo-trans* retinoico y ácido *9-cis* retinoico. Estos son transportados por las Proteínas Celulares Fijadoras del Ácido Retinoico (conocidas como CRABP por sus siglas en inglés) al núcleo, donde se fijan firmemente a uno o varios receptores nucleares. Hasta la fecha, se han clonado dos familias de receptores nucleares de ácido retinoico, cada una con tres miembros. Estas se conocen como RAR (receptores nucleares de ácido retinoico) α , RAR β , RAR γ y RXR α , RXR β , RXR γ , respectivamente. Estos son factores de transcripción dependientes de los ligandos que regulan la expresión de genes al unirse a secuencias cortas de ADN (elementos o facilitadores sensibles a las hormonas) en las cercanías de los genes destinatarios. La expresión de estos seis receptores varía entre las células, pero la mayoría, si no todas las células, expresan al menos uno de estos receptores. El ligando más importante para los RXR parece ser el isómero *9-cis* del ácido retinoico, mientras que el ácido *todo-trans* retinoico y el ácido *9-cis* retinoico son ligandos para los RAR. Se ha comprobado que varios cientos de genes son inducidos o reprimidos por los retinoides.

Síntesis de glucoproteínas y glucosaminoglucanos

Las glucoproteínas son polipéptidos con cadenas cortas de carbohidratos. Los glucosaminoglucanos son compuestos derivados que

son moléculas en la superficie celular. Se ha demostrado que los retinoides controlan la expresión de enzimas que son parte de la síntesis de algunos de estos compuestos (Vahlquist, 1994). La alteración de esta función por la deficiencia de vitamina A puede contribuir a la secreción insuficiente de mucina y la licuefacción de la córnea vista en la xeroftalmía (ver Capítulo 5).

Embriogénesis

La deficiencia de vitamina A severa, por un lado y la dosificación excesiva con vitamina A y ácido retinoico, por otro lado, resultan en malformaciones del embrión que afectan a la mayoría de los órganos del cuerpo en muchas especies de vertebrados. El tema ha sido resumido recientemente por Gerster (1997). Hasta la fecha no se ha demostrado de manera concluyente que la deficiencia de vitamina A ocasione malformaciones congénitas en el ser humano. Actualmente se sabe que muchos de los efectos son mediados por la expresión regulada por retinoides de genes de homeosecuencias y otros genes formadores de patrones. Los receptores de ácido retinoico participan en gran medida.

Respuesta inmunitaria

Muchos de los tejidos epiteliales son barreras importantes a las infecciones y la deficiencia de vitamina A deteriora esta función de una manera no específica. Además, se sabe que la vitamina A participa en el mantenimiento de la inmunocompetencia de maneras más específicas. Por ejemplo, esta ayuda a mantener el banco de linfocitos. La vitamina A también funciona en respuestas mediadas por células T. Por otro lado, no parece que esta vitamina participe en la respuesta humoral y no es fundamental para la síntesis y la secreción de in-

Capítulo 3

munoglobulinas. Sin embargo, sí parece que la vitamina A estimula la inmunidad no específica, como la activación de macrófagos (Ross, 1996).

En el Capítulo 6 se considera la importancia para la salud pública de la deficiencia de la respuesta inmunitaria en los trastornos por deficiencia de vitamina A.

Reproducción

Los órganos reproductores masculinos y femeninos tienen en común con el ojo el hecho de que son los únicos tejidos conocidos que no pueden mantener una función normal cuando sólo se da ácido retinoico. Estos órganos requieren retinol para la espermatogénesis normal en el macho y la prevención de la necrosis placentaria y la mortalidad fetal en la rata hembra. Este no es el caso en las aves. Hay muchas preguntas en esta área para las que aún no se ha encontrado una explicación (Eskild, Hansson, 1994).

Hemopoyesis

La deficiencia de vitamina A en el hombre y en los animales de laboratorio se asocia sistemáticamente con un tipo de anemia caracterizada por la deficiencia de hierro. Se ha indicado reiteradamente que, en estas circunstancias, además del hierro, se necesita vitamina A para una respuesta hemática total. El mecanismo sigue sin conocerse bien. La deficiencia de vitamina A quizá dificulte la absorción, el transporte o el almacenamiento del hierro. Por otro lado puede actuar directamente en la hemopoyesis, aunque esto parece menos probable (Sommer, West, 1996, pp. 150-162).

En el Capítulo 7 se tratan los aspectos epidemiológicos de la anemia que acompaña a los trastornos por deficiencia de vitamina A.

Crecimiento

Se sabe que el ácido retinoico desempeña una función similar a la de las hormonas en el control del crecimiento y el desarrollo de tejidos en el sistema osteomuscular, al igual que lo hace en otras partes. En las comunidades sujetas a la deficiencia difundida de vitamina A la aparición de muchos otros factores adversos ha dificultado la demostración del efecto de retraso de la deficiencia de vitamina A (Sommer, West, 1996, pp. 163-188), (ver Capítulo 7). Un mecanismo posible para la influencia en el crecimiento es la demostración muy reciente de que tanto la vitamina A como el ácido retinoico producen liberación rápida de AMP cíclico y secreción de la hormona del crecimiento humano (Djakoure, Guibourdeuche, Porquet y col, 1996).

Carotenoides

Olson (1996) ha clasificado las muchas actividades de los carotenoides en funciones, acciones o asociaciones (ver Cuadro 3.5).

Funciones

El Capítulo 1 incluye una descripción de las funciones variadas cumplidas por este grupo de pigmentos en la naturaleza. La única función bien establecida en los seres humanos es la formación de vitamina A por parte de algunos carotenoides.

Acciones

Los carotenoides pueden reducir radicales de oxígeno libre y actuar como antioxidantes. Como resultado, se han demostrado varios efectos protectores en sistemas experimentales. Estos incluyen reducción de los radicales libres, en la neoplasia fotoinducida, en la mutagenia,



en el intercambio de cromátides hermanas y en la transformación celular. Los carotenoides ocasionan efectos beneficiosos en los seres humanos en diversos tipos de enfermedades.

Asociaciones

En los estudios epidemiológicos humanos se ha demostrado que el β -caroteno y algunos otros carotenoides incluyendo algunos que no son provitamina A están asociados con un efecto protector contra algunos cánceres, cataratas relacionadas con la edad y cardiopatía coronaria (Olson, 1996). Sin embargo, es importante recordar que actualmente estos resultados son preliminares. En algunos casos el consumo excesivo de carotenos se ha asociado con efectos nocivos. En otros estudios, los efectos beneficiosos se han asociado con un consumo relativamente alto de fuentes de carotenos, como las frutas y las hortalizas. Se

sabe que éstas contienen otros antioxidantes nutricionales y también no nutricionales. Claramente, resta mucho por aprender sobre los efectos de mantener un régimen alimentario rico en carotenoides (Nestle, 1996).

Requisitos humanos

Junto con los requisitos de otros nutrientes, los requisitos de vitamina A para los seres humanos de cualquiera de los dos sexos, de diferentes edades y en estados fisiológicos como el embarazo y la lactancia se mantienen en constante evaluación. Según se mencionó anteriormente (ver Capítulo 2) es usual expresar estos requisitos en función de Equivalentes de Retinol (denotado ER) por día para tener en cuenta las diferentes actividades de la vitamina, el retinol y los carotenoides de provitamina en el organismo. El

Cuadro 3.6. Ingesta Dietética Recomendada de vitamina A (μg ER/día). AES* (Agrupamiento por Edad y Sexo) corresponde sólo a los datos inmediatamente a la derecha (McLaren, 1994)

AES*	FAO/OMS ¹	AES	Olson ²	AES	NRC ³	AES	Reino Unido ⁴
0-1	350		375		375		350
		1-1,9	375	1-3	400	1-3	400
1-6	400	2-5,9	400	4-6	500	4-6	500
6-10	400	6-9,9	500	7-10	700	7-10	500
10-12	500	H 10-11,9	600	H 11-51+	1000	H 11-14	600
12-15	600	12-70+	700			15-50+	700
H 15-18+	600						
M 15-18+	500	M 10-70+	600	M 11-51+	800	M11-50+	600
Embarazo	600	6-9 meses	+200		800		+100
Lactancia	850	0-5,9 meses	+400	1º 6 meses	1300		+350
		6+ meses	+320	2º 6 meses	1200		

1 FAO/OMS, 1988

2 Olson, 1987

3 Consejo Nacional de Investigación, 1989

4 Panel sobre Valores de Referencia Dietéticos, 1991

Capítulo 3

Cuadro 3.6 incluye la Ingesta Dietética Recomendada (conocida como RDI por sus siglas en inglés) para la vitamina A de varias fuentes diferentes.

Las RDI como las que se muestran en el Cuadro 3.6 tienen el objetivo de prevenir la deficiencia y proporcionar una ingesta segura para la gran mayoría de la población (cubriendo cerca de ± 2 DE de la media). En principio, el objetivo original de las RDI fue asegurar que, si se cumplían, no habría deficiencia a

pesar de que una proporción considerable consumiera más de lo que necesitaba.

Sin embargo, recientemente se han obtenido pruebas de un efecto protector contra algunas enfermedades crónicas con mayores cantidades de nutrientes antioxidantes, como los carotenoides (ver lo antes mencionado). Este efecto beneficioso posible no se había considerado anteriormente cuando se formularon las RDI. El consejo comúnmente dado es de aumentar el consumo de frutas y hortalizas frescas.