



Alimentos funcionales y nutracéuticos

Alimentos funcionales y nutracéuticos

COORDINADOR

Emilio Luengo Fernández

Alimentos funcionales y nutracéuticos

Coordinador

Emilio Luengo Fernández

Publicación patrocinada por Danone.



© 2007 Sociedad Española de Cardiología

Reservados todos los derechos. El contenido de esta publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia o grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma.

ISBN-13: 978-84-690-3758-4

Depósito legal: xxxxxxxxxxxxx

Introducción

Desde la progresiva introducción de las técnicas de síntesis química en las sustancias que usamos para el tratamiento de enfermedades, parecía que el uso de productos de procedencia natural iba a ser algo que pasara a la historia definitivamente. Pacientes de más edad y algunos jóvenes, pero convencidos de que lo natural es más sano que lo artificial, han seguido utilizando productos no sintéticos, más por sus propiedades supuestas o tradicionales que realmente por la evidencia de su beneficio.

Sin embargo, al introducirse el concepto de “dieta mediterránea” con Ancel Keys en el *Estudio de los Siete Países*, o la paradoja francesa, en el ámbito de la medicina apoyada por evidencias, comenzó a observarse un progresivo interés científico por analizar qué sustancias de nuestra alimentación pueden ser beneficiosas para la salud más allá de su propia capacidad nutricia. En el fondo del concepto de “nutracéutico” yace la idea de que el alimento que lo contiene es “bueno para la salud”, aunque el responsable directo de ese efecto no sea el mismo alimento sino una sustancia determinada. La industria alimentaria irrumpe en este escenario introduciendo esas sustancias beneficiosas, los nutracéuticos, procedentes del universo natural en los alimentos que fabrica, tan frecuentemente llenos de conservantes, colorantes y otros *antes* que los hacen sospechosos a los ojos del consumidor. Los nutracéuticos de valor probado, y los de propiedades supuestas, confieren a los alimentos de estas empresas un valor añadido que redimen en buena parte su anterior mala prensa. Son los *alimentos funcionales* que están presentes tanto en nuestros supermercados como en los consensos sobre valoración y control del riesgo de enfermedades, en nuestro caso concreto, cardiovasculares.

Realmente, al emprender esta monografía, nuestro objetivo era estudiar los nutracéuticos y los alimentos funcionales que los contienen, sus beneficios cardiovasculares, sus realidades y sus mitos. Pero en el pensamiento detenido de lo que subyace surge poco a poco un concepto, quizá novedoso, aunque en todo caso difícil de expresar: la dieta como *alimentación funcional*, considerada aquella como un

todo indivisible. Omisión hecha de lo que de endogamia haya en las riberas del mar Mediterráneo, es probable que sea un conjunto de sustancias, unas determinadas proporciones de macronutrientes sazonados con micronutrientes en proporciones también definidas, una forma de cocinar, hasta una forma de vivir la comida y la cocina, lo que haga que sea verdad el concepto del doctor Keys. Quizá la mejor dieta mediterránea sea vivir en el Mediterráneo, el mar de la cultura.

Emilio Luengo Fernández
Coordinador

Índice de autores

COORDINADOR

Emilio Luengo Fernández

Servicio de Cardiología.
Hospital General de la Defensa
de Zaragoza

AUTORES

Fernando Civeira Murillo

Servicio de Cardiología.
Hospital Universitario Miguel Servet.
Zaragoza

Alberto Cordero Fort

Departamento de Cardiología.
Clínica Universitaria de Navarra.
Pamplona

Javier Delgado Lista

Servicio de Cardiología.
Hospital Universitario Reina Sofía.
Córdoba

Ignacio J. Ferreira Montero

Asesor científico.
Hospital Clínico Universitario
Lozano Blesa. Zaragoza

Alberto Grima Serrano

Departamento de Cardiología Preventiva.
ASEPEYO. Valencia

Estíbaliz Jarauta Simon

Servicio de Cardiología.
Hospital Universitario Miguel Servet.
Zaragoza

Martín Laclaustra Giménez

Instituto Aragonés de Ciencias
de la Salud. Zaragoza

José López-Miranda

Servicio de Cardiología.
Hospital Universitario Reina Sofía.
Córdoba

Francisco Pérez-Jiménez

Servicio de Cardiología.
Hospital Universitario Reina Sofía.
Córdoba

Pablo Pérez-Martínez

Servicio de Cardiología.
Hospital Universitario Reina Sofía.
Córdoba

Emilio Ros Rahola

Servicio de Cardiología.
Hospital Clínic. Barcelona

Ana Sastre Gallego

Profesora-especialista
en Nutrición Clínica.
Universidad Nacional de Educación
a Distancia (UNED). Madrid

Índice de capítulos

Capítulo 1

La dieta como concepto terapéutico.	
Conceptos de alimento funcional y de nutracéutico.	
Situación actual de los alimentos funcionales y nutracéuticos.	
Aspectos legales.	1
<i>J. Ferreira Montero, E. Luengo Fernández</i>	
Resumen	1
La dieta como concepto terapéutico	2
Concepto de alimento funcional	3
Concepto de nutracéutico	5
Situación actual de los alimentos funcionales y nutracéuticos	6
Aspectos legales	8
Bibliografía	11

Capítulo 2

Utilidad de los alimentos funcionales y nutracéuticos en el tratamiento de las dislipemias	13
<i>E. Ros Rahola</i>	
Resumen	13
Introducción.	13
Nutracéuticos con efectos lipídicos.	14
Fibra alimentaria	15
Esteroles vegetales.	16
Frutos secos	19
Bebidas alcohólicas	22
Otros nutracéuticos	22
Conclusiones	23
Bibliografía	24

Capítulo 3

Alimentos funcionales y nutracéuticos en diabetes, obesidad y síndrome metabólico	29
<i>M. Laclaustra Giménez, E. Jarauta Simon, F. Civeira Murillo</i>	

Introducción.	29
Prevención y tratamiento de la diabetes	40
Nutraceuticos que lentifican la absorción de glúcidos	41
Nutraceuticos que modifican la sensibilidad a la insulina.	42
Nutraceuticos que modifican otros aspectos de la diabetes.	43
Conclusiones	43
Bibliografía	44

Capítulo 4

Alimentos funcionales y nutracéuticos en la arteriosclerosis.	49
<i>J. Delgado Lista, J. López-Miranda, P. Pérez-Martínez, F. Pérez-Jiménez</i>	

Introducción.	49
Esteroles vegetales.	49
Productos lácteos con efecto inhibidor de la enzima convertora de la angiotensina (IECA).	51
Compuestos fenólicos	52
Isoflavonas de soja.	52
Ácidos grasos omega-3 (n-3).	53
Carotenoides	54
Conclusión.	54
Bibliografía	55

Capítulo 5

Alimentos funcionales en el tratamiento de la hipertensión arterial.	59
<i>A. Cordero Fort, A. Grima Serrano</i>	

Introducción.	59
Hipertensión arterial y dieta	60
Alimentos funcionales e hipertensión arterial.	62
Conclusiones	65
Bibliografía	65

Capítulo 6**La dieta mediterránea: ¿una alimentación funcional? 69***A. Sastre Gallego*

Introducción.....	69
Factores de riesgo cardiovascular.....	70
La dieta mediterránea.....	72
Dieta mediterránea y fibra.....	74
Probióticos y prebióticos.....	74
Fibra y cáncer.....	75
Las grasas en la dieta mediterránea.....	76
Ácidos grasos “trans”.....	77
Esteroles vegetales.....	78
Salud y aporte proteico.....	78
Micronutrientes y otros componentes de la dieta mediterránea.....	79
Frutos secos.....	80
Resumen y conclusiones.....	81
Bibliografía.....	81

La dieta como concepto terapéutico. Conceptos de alimento funcional y de nutraceutico. Situación actual de los alimentos funcionales y nutraceuticos. Aspectos legales

I.J. Ferreira Montero¹, E. Luengo Fernández²

¹ Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

² Hospital Militar. Zaragoza

RESUMEN

La alimentación en sus aspectos conceptuales ha sufrido importantes modificaciones a lo largo de los últimos años. La necesidad de atender a nuevas exigencias sociales y de salud ha motivado la aparición de los alimentos funcionales y nutraceuticos, que, además de sus funciones nutritivas generales, presentan determinadas propiedades para el mantenimiento de la salud.

A pesar de la posible confusión terminológica es necesario diferenciar los conceptos de alimentos funcionales, nutraceuticos y su distinción con los medicamentos. Los alimentos funcionales y nutraceuticos, consumidos como parte de una dieta equilibrada y acompañados de un estilo de vida saludable ofrecen la posibilidad de mejorar la salud y/o prevenir ciertas enfermedades. El tema de las propiedades o “alegaciones de salud” es de una gran importancia, y debe ser claramente definido por los organismos sanitarios, de acuerdo con los conocimientos científicos establecidos, con objeto de dar la adecuada información al consumidor, proteger sus intereses, defendiéndolo de la creciente y agresiva presión del mercado. A este objeto, las propias comunidades deben establecer la posibilidad de control de las alegaciones y su adecuación, supervisión del etiquetado, fomentar el comercio justo y potenciar la innovación de productos dentro de la industria alimentaria, así como el establecimiento de vías claramente definidas de reclamación por parte de los consumidores y en su caso medidas sancionadoras ante posibles abusos e irregularidades. Es por ello necesario un marco regulador dentro de la Unión Europea (UE) para proteger a los con-

sumidores, cumpliendo los objetivos antes desarrollados. Es un reto permanente para la comunidad científica la investigación de nuevas alternativas de prevención de las enfermedades por medio de la aplicación de los hallazgos de la dietética y biotecnología de los alimentos.

LA DIETA COMO CONCEPTO TERAPÉUTICO

El hombre, desde su aparición en la Tierra, ha tenido como reto fundamental la obtención del alimento necesario para vivir. Podemos aventurar que nuestros ancestros, a lo largo de miles y quizá millones de años han comido todo organismo vegetal y animal disponible, hasta que su instinto y experiencia personal y colectiva fueron seleccionando aquellos que consideraron más apropiados para saciar su apetito y proteger su salud. Sin embargo, el conocimiento verdaderamente científico de la alimentación no aparece hasta el siglo XIX. Mucho antes, Paracelso se refería a la “quinta esencia” de los alimentos, pero sólo a partir del análisis químico de los mismos, pudo llegar al concepto de los “principios inmediatos”. Lavoisier considera la vida como un proceso energético sustentado por la combustión de los alimentos. La principal función de la dieta es aportar los nutrientes necesarios para satisfacer las necesidades nutricionales de las personas. Podemos decir de forma simplista que la nutrición ha tenido hasta cuatro etapas evolutivas significativas:

- La alimentación como aporte energético (siglo XVIII).
- Los principios inmediatos (siglo XIX).
- Las vitaminas (siglo XX).
- Dieta “equilibrada”, dieta “mediterránea” (siglo XX).
- Alimentos funcionales y nutracéuticos (siglo XXI).

En los últimos años en los países desarrollados se considera de forma creciente una serie de relevantes aspectos y valores referidos a la dieta y que enumeramos en la **Tabla 1**.

Existen cada vez más pruebas científicas que apoyan la hipótesis de que ciertos alimentos, así como algunos de sus componentes, poseen efectos físicos y psicológicos beneficiosos, gracias al aporte de determinadas sustancias que acompañan a los nutrientes básicos. Los especialistas en nutrición coinciden en señalar que una dieta sana, variada y equilibrada suministra al ser humano los nutrientes necesarios para satisfacer las demandas básicas, con lo que se previenen ciertas enfermedades y se favorece una buena salud. Sin embargo, los nuevos estilos de vida han hecho que se abandonen determinados hábitos de alimentación saludables que durante años han formado parte de nuestra historia y tradición, como es el caso de la llamada dieta mediterránea. El ritmo acelerado de vida actual tiene como consecuencia la falta de tiempo para cocinar. Por otro lado, en los países desarrollados asistimos a una enorme oferta alimentaria, que dificulta la toma de decisiones adecuadas, y conduce a que muchas personas e incluso colectividades no sigan una alimentación equilibrada, y por tanto, no ingieran los nutrientes que necesitarían o las cantidades adecuadas.

La necesidad de contar con alimentos que sean más beneficiosos para la salud también se ve apoyada por los cambios socioeconómicos y demográficos que se están dando en la población. El aumento de la esperanza de vida, que tiene como consecuencia el incremento de la población anciana, así como el lógico deseo de gozar de

Tabla 1. Aspectos actuales de la dieta en los países desarrollados

- Aportar la suficiencia nutricional básica
- Evitar las deficiencias de nutrientes
- Industrialización y distribución de los alimentos
- Corregir los excesos alimenticios (productos SIN)
- Introducción de los conceptos de nutrición “positiva” u “óptima”
- Alimentos funcionales y nutracéuticos

una mejor calidad de vida, y también el incremento del gasto sanitario, han impulsado a los Gobiernos, investigadores, profesionales de la salud y a la industria alimenticia a procurar el control eficaz de esta nueva situación. Ya existe una gran variedad de alimentos a disposición del consumidor, pero en estos momentos la prioridad es identificar qué alimentos pueden mejorar la salud y el bienestar y reducir el riesgo o retrasar la aparición de importantes enfermedades, como las enfermedades cardiovasculares, el cáncer y la osteoporosis. Si los alimentos se combinan con un estilo de vida sano, pueden contribuir de forma positiva a mejorar la salud y el bienestar.

Las investigaciones en el campo de la epidemiología y de la dietética permiten establecer ciertas relaciones entre los estilos de vida, los hábitos alimentarios y la incidencia de algunas enfermedades. Estas investigaciones han puesto de relieve que ciertos ingredientes naturales de los alimentos proporcionan beneficios y resultan extraordinariamente útiles para la prevención de enfermedades e incluso para su tratamiento.

Como consecuencia de lo anterior, han surgido los alimentos funcionales, que tienden a compensar los desequilibrios y desajustes alimentarios y que corrigen sustancialmente la ingesta de nutrientes. Las investigaciones se han dirigido preferentemente a la identificación de componentes biológicamente activos en los alimentos, que ofrezcan la posibilidad de mejorar las condiciones físicas y mentales, así como de reducir el riesgo de contraer enfermedades. Como resultado se están desarrollando nuevos alimentos que añaden o amplían los componentes beneficiosos de los alimentos tradicionales, por las ventajas que suponen para la salud y sus convenientes efectos psicológicos.

En cualquier caso, la idea de atribuir a los alimentos determinadas virtudes dista de ser reciente; muy por el contrario, el origen de este concepto se remonta a más de dos mil años. Baste recordar la frase propuesta por Hipócrates, “que la alimentación sea tu única medicina y que la medicina sea tu alimentación”. Asimismo, en ciertas culturas indígenas así como en las culturas orientales, las propiedades medicinales de los alimentos han sido un conocimiento transmitido de generación en generación⁽¹⁻⁵⁾.

CONCEPTO DE ALIMENTO FUNCIONAL

El término “alimento funcional” propuesto en Japón en el año 1980 para su reglamentación, define a los “alimentos para uso específico de salud”. Dentro de las muchas definiciones existentes, alimento funcional es, según la IFIC (Consejo Internacional

de Información sobre Alimentos) “todo aquel alimento semejante en apariencia física al alimento convencional, consumido como parte de la dieta diaria, pero capaz de producir demostrados efectos metabólicos o fisiológicos, útiles en el mantenimiento de una buena salud física y mental, en la reducción del riesgo de enfermedades crónico-degenerativas, además de sus funciones nutricionales básicas”⁽⁶⁾.

Los alimentos funcionales no han sido definidos oficialmente hasta el momento por la legislación europea. No obstante, según el proyecto FUFOSSE de la propia Unión Europea “alimento funcional puede ser un alimento natural, un alimento al que se ha añadido un componente, o un alimento al que se le ha quitado un componente mediante medios tecnológicos o biológicos. También puede tratarse de un alimento en el que se ha modificado la naturaleza de uno o más de sus componentes, o en el que se ha modificado la biodisponibilidad de uno o más de sus componentes, o cualquier combinación de estas posibilidades”⁽⁷⁾. Son, por tanto, alimentos naturales o procesados, los cuales, aparte de su contenido nutritivo, contienen ingredientes que desempeñan una actividad específica en las funciones fisiológicas del organismo humano, favoreciendo la capacidad física y el estado mental. Las principales funciones a que se hace referencia en este concepto están en relación con un óptimo crecimiento y desarrollo, con el mantenimiento de la normal actividad del sistema cardiovascular, con la prevención de enfermedades cardiovasculares, hepáticas y degenerativas⁽⁸⁾. Aunque también se ofertan alimentos que corrigen, modulan o influyen de diversa forma en otros órganos y sistemas: endocrino, ginecológico, digestivo, osteoarticular, renal o nervioso.

En ausencia de una definición y normativa oficial de los alimentos funcionales, es conveniente referirnos a los conceptos involucrados en las definiciones sobre propiedades (alegaciones) funcionales y propiedades (alegaciones) terapéuticas o de salud. La propiedad o alegación funcional está relacionada con el papel metabólico o fisiológico sobre el crecimiento, desarrollo, manutención y otras funciones normales del organismo. En tanto que la propiedad o “alegación de salud” (*health claim*) hace referencia a la relación entre el alimento o ingrediente presente con una dolencia o condición determinada de salud⁽⁹⁾.

Entre algunos ejemplos de alimentos funcionales, destacan los alimentos que contienen determinados minerales, vitaminas, ácidos grasos o fibra alimenticia, los alimentos a los que se han añadido sustancias biológicamente activas, como los fitoquímicos u otros antioxidantes, y los probióticos, que tienen cultivos vivos de microorganismos beneficiosos. En los últimos años están apareciendo alimentos nuevos, alimentos funcionales, a los que se les hace una alegación de salud del tipo “disminuye el nivel de colesterol” o “disminuye el riesgo de padecer cáncer de colon”. Estas alegaciones están muy de moda en Estados Unidos y en Japón, muchas veces sin estudios científicos serios y contrastados. En Europa la legislación es mucho más restrictiva, exige estudios muy rigurosos para permitir este tipo de alegaciones.

La polémica, no exenta de intereses económicos tanto de competencia entre empresas como de costes repercutidos a consumidores, es intensa por lo que desde una perspectiva estricta podemos decir que:

- Los alimentos funcionales no curan ni previenen por sí solos y no son indispensables en la dieta; una persona sana que sigue una dieta equilibrada ya ingiere todos los nutrientes que necesita, sin recurrir a esta nueva categoría de alimentos.

- Un alimento se puede considerar funcional si se demuestra que, además de tener un efecto nutricional adecuado, afecta de forma beneficiosa a una o varias funciones del organismo de modo que contribuya a mejorar la salud y el bienestar o a reducir el riesgo de padecer enfermedades.

- Las comidas y bebidas que aseguran tener beneficios positivos para la salud han estado en el mercado Europeo desde hace mucho tiempo. Sin embargo, la efectividad bioquímica real de tales productos no ha sido siempre fácilmente probada y las pretensiones de la mayoría de estos alimentos han sido falsas o, al menos, no han estado respaldadas por ninguna evidencia científica seria.

- Los alimentos funcionales no dejan de ser alimentos y deben demostrar sus efectos en las cantidades que se consideren normales para su consumo en la dieta. Aunque en algunos casos, si se consumen regularmente pueden aportar la protección deseada (**Tabla 2**)⁽¹⁰⁾.

CONCEPTO DE NUTRACÉUTICO

Un compuesto nutracéutico se puede definir como un suplemento dietético, presentado en una matriz no alimenticia (píldoras, cápsulas, polvo, etc.), de una sustancia natural bioactiva concentrada, presente usualmente en los alimentos y que, tomada en dosis superior a la existente en esos alimentos, presumiblemente, tiene un efecto favorable sobre la salud mayor que el que podría tener el alimento normal. Por tanto, se diferencian de los medicamentos, ya que estos suelen ser productos de síntesis y no tienen en su mayoría un origen biológico natural. Y se diferencian de los extractos e infusiones de hierbas y similares en la concentración de sus componentes y en que éstos últimos no tienen por qué tener una acción terapéutica. La confusión de la población general respecto a los otros términos es muy grande.

Son por otra parte nutracéuticos los componentes de los alimentos o partes del mismo que aportan un beneficio añadido para la salud, capaz de proporcionar beneficios médicos, inclusive para la prevención y el tratamiento de enfermedades.

Es decir en un alimento funcional hay un valor nutracéutico que se refiere a aquellos componentes conocidos o no a los que se atribuyen funciones de mantenimiento y potenciación de la salud.

Además un agente bioactivo, nutracéutico, se puede administrar como tal en forma concentrada o ser adicionado a un alimento natural para incrementar en el las propiedades funcionales en el sentido en el que las hemos definido⁽¹¹⁻¹³⁾. No es, sin embargo, unívoco

Tabla 2. Condiciones determinantes de los alimentos funcionales

- Alimentos basados en ingredientes naturales
 - Alimentos que deben consumirse como parte de la dieta diaria
 - Alimentos que, al consumirse, cumplen un papel específico en las funciones del cuerpo humano, incluyendo:
 - Mejoramiento de los mecanismos de defensa biológica
 - Prevención o recuperación de alguna enfermedad específica
 - Control de las condiciones físicas y mentales
 - Retardo en el proceso de envejecimiento
-

ni universal el valor de las palabras en estos conceptos. Para algunos alimentos funcionales, nutracéutico incluso “alimento”, fusión de alimento y medicamento, son términos sinónimos. La mayoría, sin embargo, sostiene las diferencias una serie de diferencias:

- El alimento funcional siempre tiene que ser un alimento de consumo ordinario en la dieta corriente.

- Nutracéutico es cuando no estamos ante un alimento propiamente dicho, sino ante un producto que contiene algunos componentes del alimento funcional, más o menos aislados.

- Un alimento funcional puede disminuir el colesterol. Esto es claramente un efecto beneficioso, pero pequeño y a largo plazo (p. ej., un fruto seco).

- Un nutracéutico es la parte biológica del alimento funcional que reduce el colesterol (p. ej., el fitosterol).

- Un medicamento es el resultado de una investigación farmacológica y generalmente un producto de síntesis (p. ej., ezetimiba). Actúa a corto plazo y para curar algo. Un alimento funcional y un nutracéutico no pretenden curar nada, sino prevenir, y sólo si están enmarcados dentro de una alimentación saludable.

Otra cosa es que determinadas actuaciones comerciales se aprovechen y publiciten de forma engañosa que su alimento cura determinadas enfermedades. Es pues el campo científico el encargado de evaluar la relación entre el riesgo y el beneficio y ver qué se puede decir de un alimento funcional. Pero las ventajas son evidentes: muchas veces los médicos ponen una dieta cuando alguien está enfermo. Sabemos que en muchos alimentos hay sustancias que disminuyen el colesterol y de las que podemos aumentar la concentración. Estos alimentos serán coadyuvantes y sirven para tener una alimentación equilibrada si se acompañan de hábitos alimentarios saludables (**Tabla 3**)^(14,15).

SITUACIÓN ACTUAL DE LOS ALIMENTOS FUNCIONALES Y NUTRACÉUTICOS

Actualmente existen muchos alimentos funcionales en el mundo, con distintos componentes nutracéuticos, como ejemplos:

En EE.UU para llegar a prevenir ciertas enfermedades en la población, resulta fácil encontrar barras de cereales destinadas a mujeres de mediana edad, suplementadas con calcio para prevenir la osteoporosis, con proteína de soja para reducir el riesgo de cáncer de mama, con ácido fólico para un corazón más sano, panecillos energizantes y galletas adicionadas con proteínas, zinc y antioxidantes. Alimentos con soja que contienen isoflavones que reducen los síntomas de la menopausia.

En Alemania se comercializan golosinas adicionadas con vitaminas K y/o E.

En Italia vitaminas que previenen enfermedades cardiovasculares, en Francia se ofrece azúcar adicionada con fructo-oligosacáridos para fomentar el desarrollo de la flora benéfica intestinal⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

Otros ejemplos como el consumo de productos de origen vegetal (frutas, verduras, granos integrales y leguminosos) son considerado como medio de protección contra enfermedades crónicas como el cáncer, la presencia de fitoquímicos contribuyen a la reducción de este riesgo. Compuestos como los terpenos de los vegetales verdes y granos, funcionan como antioxidantes, protegiendo a los lípidos, a la sangre y a otros fluidos corporales. El licopeno, presente en tomates, sandías y pimientos rojos es el caro-

Tabla 3. Ejemplos de alimentos funcionales

Alimento funcional	Componente activo	Propiedad funcional
Leche Yogures	Probióticos: alimentos con cultivos vivos beneficiosos, como resultado de la fermentación, o que se han añadido para mejorar el equilibrio microbiano intestinal, como el <i>Lactobacillus</i> sp. <i>Bifidobacteria</i> sp.	Mejora de funcionamiento intestinal y equilibrio microbiano intestinal
Margarinas	Esteres de esteroles y estanoles de origen vegetal añadidos	Reducen niveles de c-LDL. Pueden disminuir el riesgo de cardiopatía isquémica
Huevos ricos en ácidos grasos esenciales omega-3	Ácidos grasos omega-3	Control de hipertensión, mejora de los parámetros lipídicos

tenoide implicado en la reducción del riesgo de cáncer de próstata. Los betacarotenos de la zanahoria reduce el daño celular, la luteína de los vegetales verdes ayudan a una visión sana, fibra insoluble de la cáscara de trigo y otras gramíneas reduciría el cáncer de colon, el éster estanol de la soja, trigo y maíz reduce la presencia de colesterol en sangre, y muchos ejemplos más presentes en la alimentación diaria completa con alimentos de origen animal y vegetal.

Las carnes de pescado ricas en ácidos grasos omega 3 previenen el riesgo de enfermedades cardiovasculares, mejoran funciones mentales y visuales.

Diferentes productos como la leche, lácteos fermentados (yogur, quesos, etc.) y otros derivados lácteos aportan cantidades aceptables de ácido linoleico que mejoran la composición de las células corporales y reducen el riesgo de ciertos tipos de cáncer. Los microorganismos fermentadores de los lácteos y los productos de la fermentación que producen en estos alimentos mejoran la flora y motilidad intestinal y reducen la presencia de ciertos tipos de úlceras en el tracto gastrointestinal. La miel tiene acción bactericida y antiinflamatoria en uso externo, con excelentes resultados en tratamientos de lesiones gástricas, necesarias para la prevención de enfermedades producidas por el *Helicobacter pylori* y como antifúngico en general.

Nuestro país tiene la ventaja de contar con un sistema de producción ganadera que mantiene aún una gran base pastoril, siendo reconocida internacionalmente por su calidad expresada en terneza, jugosidad y demás características organolépticas, consecuencia del tipo de alimentación y actividad física de los animales, y teniendo consecuentemente un alto valor nutracéutico, justamente lo que hoy prioriza el mercado de alimentos. Por otro lado, el valor nutricional de los derivados lácteos, productos de la pesca, vegetales, granos de cereales, etc., producidos en sistemas semiextensivos y extensivos aseguran competitividad comercial y fundamentalmente calidad nutricional, para aquellos mercados que los demanden (**Tabla 4**)⁽¹⁹⁻²²⁾.

ASPECTOS LEGALES

A pesar de que los productos funcionales representan sólo un pequeño porcentaje del consumo total de alimentos, las estadísticas demuestran que su consumo se está generalizando. Según datos recientes, la inclusión de los alimentos funcionales aumenta cada año en un 16%. Ante tal avalancha de nuevos productos el consumidor se ve ciertamente desprotegido.

Es por ello cada vez más necesario promover en las entidades administrativas normativas eficaces sobre la producción, promoción, etiquetado y venta de los alimentos funcionales y nutracéuticos, cuyo cumplimiento puede ser garantizado a los ciudadanos en aras de una inequívoca protección de su salud e interés.

Algunos países han establecido normas básicas para productos claramente vinculados con salud humana. Los fundamentos científicos para considerar como funcionales a diversos alimentos deben ser consistentes, y es función de los expertos en nutrición divulgar las propiedades saludables bien demostradas de todos y cada uno de los alimentos funcionales, naturales o transformados.

Japón dispone de una legislación específica desde 1991 que permite la comercialización y el etiquetado de los que denominan “alimentos para uso específico en la salud” (FOSHU)⁽²³⁾.

En Estados Unidos de Norteamérica se permiten desde 1993 determinadas alegaciones en alimentos indicando que reducen el riesgo de padecer enfermedades. La FDA estadounidense (Food and Drug Administration) autoriza la utilización de los denominados *health claims* en las situaciones que citamos en la **Tabla 5**.

Los productos nutracéuticos poseen conceptos informales incorporados por empresas y por los medios académicos. Es responsabilidad de la FDA comprobar la seguridad del producto. En ese sentido, existen dos legislaciones que reglamentan los alimentos funcionales.

- NLEA (Nutritional Labelling and Education Act): data del año 1990 y establece criterios para la rotulación de alimentos. Autoriza indicaciones para alimentos solamente en una condición de relación nutriente-disfunción y cuando esté científicamente comprobado. Posee en la actualidad nueve alegaciones aprobadas.

- DSHEA (Dietary Supplements Health and Education Act): reglamenta los suplementos nutricionales y sus ingredientes. Acepta alegaciones generales, estructurales y de función fisiológica. Determina el uso obligatorio de frases alertando que un producto no se destina a tratar, curar o prevenir enfermedades⁽²⁴⁻²⁶⁾.

En nuestro ámbito más cercano, durante la década de los noventa surgieron iniciativas en Suecia, Países Bajos y Reino Unido con el fin de regular las alegaciones sobre salud en algunos alimentos. Con el objetivo de solventar la falta de una regulación armonizada en el seno de la UE, llegaron a desarrollar normas que regulaban la justificación científica, la publicidad y la presentación de alegaciones en salud. Para ello, la administración competente contó con la opinión de expertos en alimentación, grupos de consumidores y científicos. Ello determinaba una situación diferenciada con respecto a otros Estados miembros que podía perjudicar la libre circulación de productos alimenticios en la UE, los derechos fundamentales del resto de consumidores y de operadores económicos. Ahora la nueva propuesta de reglamento trata de solventar esta problemática mediante la armonización legal.

Tabla 4. Alegaciones habituales en el mercado español de productos funcionales

Agua	<i>ligera</i> <i>ayuda a adelgazar</i> <i>ayuda a mantener el peso</i> <i>ayuda a controlar el colesterol</i>
Sal	baja en sodio
Pan tostado	<i>ausencia de colesterol</i> sin gluten (enfermedad celíaca) sin sal (hipertensión arterial)
Pan de molde	<i>ausencia de colesterol</i> sin gluten (enfermedad celíaca)
Galletas y bollería	sin azúcar rico en fibra
Leche y yogur	descremados y semidescremados adicionados de vitaminas adición de calcio adición de fitosteroles y/o estanoles adición de ácidos grasos omega-3 fermentados con probióticos: lactobacilos, bifidobacterias
Margarinas	bajas en colesterol adición de vitaminas y/o calcio adición de fitosteroles adición de aceites monoinsaturados
Quesos	<i>0% de materia grasa</i> <i>presencia de fibra</i> bifidobacterias
Embutidos	<i>bajo contenido en grasa</i> con prebióticos (bio)
Bebidas y refrescos	adición de vitaminas, minerales, cafeína, colas
Aceite	rico en omega-3 rico en ácido oleico
Huevos	ricos en omega-3

En cursiva las indicaciones o alegaciones abusivas por ser obvias o presumiblemente engañosas.

La Unión Europea ha creado una Comisión Europea de Acción Concertada sobre Bromatología Funcional en Europa (Functional Food Science in Europe, FUFOSSE). El programa ha sido coordinado por el Instituto Internacional de Ciencias Biológicas [International Life Sciences Institute (ILSI) Europe], y su objetivo es desarrollar y establecer un enfoque científico sobre las pruebas que se necesitan para respaldar el desarrollo de productos alimenticios que puedan tener un efecto beneficioso sobre una función fisiológica del cuerpo y mejorar el estado de salud y bienestar de un individuo y/o reducir el riesgo de que desarrolle enfermedades. El proyecto FUFOSSE se centró en

Tabla 5. Alegaciones de salud permitidas para los alimentos funcionales en Estados Unidos

alimento/sustancia	alegación
calcio	osteoporosis
sodio	hipertensión arterial
grasas (en dieta)	cáncer
grasas saturadas y colesterol (en dieta)	coronariopatías
alimentos con cereales (fibra), frutas vegetales	cáncer
frutas, vegetales y cereales (con fibra en especial soluble)	coronariopatías
frutas y vegetales	cáncer
folatos	defectos del tubo neural al nacer
azúcares	caries dental
fibra soluble de la dieta	coronariopatías

seis áreas de la ciencia y la salud: 1. Crecimiento, desarrollo y diferenciación; 2. Metabolismo; 3. Defensa contra especies oxidativas reactivas; 4. Alimentos funcionales y el sistema cardiovascular; 5. Fisiología y función gastrointestinal; 6. Los efectos de los alimentos o comportamiento y efecto psicológico. El documento definitivo se publicó en la revista *British Journal of Nutrition*⁽⁷⁾. La acción concertada de la UE apoya el desarrollo de los dos tipos de alegaciones de salud, que se indican en la **Tabla 6**, con respecto a los alimentos funcionales, y que deben ser siempre válidas en el contexto de la dieta global y estar asociadas a los alimentos que se consumen normalmente.

Con el objeto de poner en práctica las conclusiones y principios del programa FUFOSSE, se creó un nuevo programa de Acción Concertada de la Comisión Europea, el Proceso para la Valoración de Soporte Científico de las Alegaciones con respecto a los alimentos Process for the Assessment of Scientific Support for Claims on Foods, PASSCLAIM, que tiene como objetivo resolver los temas relativos a validación y verificación científica de alegaciones y la información al consumidor.

El PASSCLAIM pretende establecer criterios comunes para evaluar la confirmación científica de las alegaciones de salud y proporcionar la base para la preparación de informes científicos que respalden dichas alegaciones. El documento de consenso del PASSCLAIM servirá de ayuda a las personas que hacen alegaciones y a las que las regulan, y además contribuirá a mejorar la credibilidad que dichas alegaciones tienen para los consumidores. Esta estrategia integrada generará una mayor confianza por parte de los consumidores en las alegaciones científicas que se hacen sobre los alimentos y servirá para responder mejor a las preocupaciones de los consumidores. Aunque no existe una legislación europea con respecto a la seguridad de los alimentos funcionales como tales, los aspectos sobre seguridad alimentaria ya están contemplados en las regulaciones actuales de la UE. No obstante, con respecto a los alimentos sobre los que se alegan atribuciones de salud, es necesario tener en cuenta factores

Tabla 6. Tipos de alegaciones admitidas en la Unión Europea

Tipo A	Alegaciones de “funciones de mejora” asociadas a determinadas funciones fisiológicas y psicológicas y a actividades biológicas que van más allá de su papel establecido en el crecimiento, el desarrollo y otras funciones normales del cuerpo. Este tipo de alegación no hace referencia a enfermedades o estados patológicos, p. ej., algunos oligosacáridos no digeribles mejoran el crecimiento de la flora bacteriana intestinal; la cafeína puede mejorar el rendimiento cognitivo.
Tipo B	Alegaciones de “reducción de riesgo de enfermedades”, que se asocian al consumo de un alimento o de sus componentes para ayudar a reducir el riesgo de padecer una determinada enfermedad o afección, gracias a los nutrientes específicos que contenga o no dicho alimento, p. ej., el folato puede reducir el riesgo de que una mujer tenga un hijo con defectos del tubo neural, y una ingesta adecuada de calcio puede ayudar a reducir el riesgo posterior de osteoporosis.

como su importancia dietética global, la cantidad y frecuencia de consumo, las posibles interacciones con otros constituyentes dietéticos, el impacto en las vías metabólicas y los posibles efectos adversos como la alergia y la intolerancia^(7,8,10,27-31).

BIBLIOGRAFÍA

1. Dalby A (ed.). Food in the Ancient World: An A-Z. London: Routledge; 2002.
2. Fernández-Armesto F (ed.). Near a thousand tables: A history of food. New York: Free Press; 2002.
3. Germov J, Williams L (eds.). A sociology of food and nutrition: Introducing the social appetite. Melbourne: Oxford University Press; 1999.
4. Kiple KF, Omelas KC (eds.). The Cambridge world history of food. Cambridge: Cambridge University Press; 2000.
5. Walker H (ed.). The meal: Proceeding of the Oxford Symposium on Food and Cookery 2001. Blackawton, Totnes: Prospect Books; 2002.
6. Schärer MR, Fenton A (eds.). Food and material culture: Proceedings of the Fourth Symposium of the International Commission for Research into European Food History. East Linton: Tuckwell Press; 1998.
7. Functional Food Science in Europe. British Journal of Nutrition 1998; 80: S1-S193.
8. European Commission Community Research Project Report: Functional food science in Europe, Volume 1; Functional food science in Europe, Volume 2; Scientific concepts of Functional Foods in Europe, Volume 3. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities L-2985; 2000.
9. Ferrari CK, Torres EA. Biochemical pharmacology of functional foods and prevention of chronic diseases of aging. Biomed Pharmacother 2003; 57: 251-60.
10. Palou A, Serra F, Pico C. General aspects on the assessment of functional foods in the European Union. Eur J Clin Nutr 2003; 57: S12-7.
11. Kalra EK. Nutraceutical-definition and introduction. AAPS PharmSci 2003; 5: E25-9.

12. Martin A. Nutraceuticals. *Rev Prat* 1999; 49: 1721-2.
13. Basdevant A, Cudennec CA, Lehner JP. Health foods: definitions, status, public health. Round table no. 4. *XV. Therapie* 2000; 55:555-60.
14. Vainio H, Mutanen M. Functional foods-blurring the distinction between food and medicine. *Scand J Work Environ Health* 2000; 26: 178-80.
15. Ernst E. Functional foods, nutraceuticals, designer foods: innocent fad or counterproductive marketing ploy? *Eur J Clin Pharmacol* 2001; 57: 353-5.
16. Czap A. The FDA, medical foods, and patents. *Altern Med Rev.* 2002;7:367-76.
17. Katan MB. Functional foods. *Lancet.* 1999; 354 (9181): 794-5.
18. Ross S. Functional foods: the food and drug administration perspective. *Am J Clin Nutr* 2000; 71:1735S-178S.
19. Brower V. A nutraceutical a day may keep the doctor away. Consumers are turning increasingly to food supplements to improve well-being when pharmaceuticals fail. *EMBO Rep.* 2005;6:708-11.
20. Hardy G. Nutraceuticals and functional foods: introduction and meaning. *Nutrition* 2000; 16: 688-9.
21. Glade MJ. National Institutes of Health Conference: dietary supplement use in the elderly. Bethesda, Maryland, USA, January 14-15, 2003. *Nutrition* 2003; 19: 981-7.
22. DeAngelis CD, Fontanarosa PB. Drugs alias dietary supplements. *JAMA* 2003; 290: 1519-20.
23. Taylor CL. Regulatory frameworks for functional foods and dietary supplements. *Nutr Rev* 2004 ;62:55-9.
24. Mueller C. The regulatory status of medical foods and dietary supplements in the United States. *Nutrition* 1999; 15: 249-51.
25. Committee of experts on Nutrition Food Safety and Consumer's Health. Ad hoc Group on Functional Food, Council of Europe, Luxembourg; 1999.
26. Ashwell M. Functional Foods: a simple scheme for establishing the scientific basis for all claims. *Public Health Nutrition.* 2001;4:859-63.
27. Rocandio P, Arroyo-Izaga M. Alimentos funcionales en Europa. *Rev Clin Esp.* 2001;201:260-1.
28. Coutrelis N. The legal status and regulatory context of "health foods" in the European Union. *Food Drug Law J.* 2003;58:35-50.
29. Hodgson J. Nutraceuticals tread business tightrope in Europe. *Nat Biotechnol.* 2002;20:322-3.
30. Gonzalez MJ, Matos Vera MI, Miranda-Massari JR. Ethical issues in nutritional sciences for the next century: nutrition research and counseling on nutraceutical supplementation and disease. *P R Health Sci J* 2000; 19: 161-3.
31. Karppanen H, Karppanen P, Mervaala E. Why and how to implement sodium, potassium, calcium, and magnesium changes in food items and diets? *J Hum Hypertens* 2005; 19: S10-9.

Capítulo 2

Utilidad de los alimentos funcionales y nutracéuticos en el tratamiento de las dislipemias

E. Ros Rahola

Unidad de Lípidos. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi Sunyer (IDIBAPS). Hospital Clínic. Barcelona

RESUMEN

Diversos alimentos funcionales, tanto diseñados por la naturaleza como por la industria humana, influyen favorablemente en el perfil lipídico y, en conjunción con una dieta saludable, son útiles en el tratamiento de pacientes dislipémicos. Se dispone de evidencias científicas consistentes de un efecto beneficioso para el perfil lipídico para los siguientes alimentos: fibra soluble, esteroles vegetales, frutos secos, bebidas alcohólicas y ácidos grasos n-3. En dosis apropiadas, los tres primeros tienen un claro efecto hipocolesterolemiante, con reducciones del colesterol LDL de alrededor de un 10%. En el caso de los fitoesteroles, se ha comprobado que este efecto es complementario con el de las estatinas. Las personas que consumen bebidas alcohólicas con moderación tienen un colesterol HDL más alto que los abstemios. En dosis de al menos 2 g al día, los suplementos de ácidos grasos n-3 tienen un claro efecto hipotrigliceridemiante. Las evidencias recientes son controvertidas en el caso de otros alimentos o suplementos que se habían considerado hipocolesterolemiantes, como el ajo, la proteína y lecitina de soja, y dos variedades de fibra soluble, los β -glucanos y los fructanos. Un patrón dietético funcional que incluye varios de estos alimentos en el contexto de una dieta rica en vegetales y baja en grasa animal tiene un alto potencial de mejorar la mayoría de factores de riesgo cardiovascular, tanto lipídicos como no lipídicos.

INTRODUCCIÓN

Tras más de cinco décadas de investigación clínica y epidemiológica sobre alimentación, salud y enfermedad, existen pocas dudas de que la dieta influye profundamente

sobre la salud⁽¹⁾. Esto es especialmente relevante en el caso del riesgo cardiovascular, ya que tanto el patrón dietético habitual como ciertos alimentos aislados o nutrientes específicos, pueden modular la potencia de los principales factores de riesgo: dislipemia, hipertensión y diabetes⁽¹⁻⁵⁾. El patrón alimentario compatible con una buena salud cardiovascular y general sería el siguiente: alto consumo de alimentos vegetales ricos en fibra y antioxidantes (cereales integrales, verduras, legumbres, frutos y frutos secos) y pescado, y bajo consumo de grasas animales, incluyendo los lácteos ricos en grasa, y de alimentos elaborados ricos en azúcares simples^(3,6). En las culturas del Mediterráneo, podríamos añadir como recomendables el uso del aceite de oliva como grasa culinaria principal y el consumo de vino con moderación.

La lista de alimentos y nutrientes que influyen favorablemente el perfil lipídico, la oxidación lipoproteica, la función endotelial, la trombosis o la aterosclerosis en general es amplia y crece continuamente. Basta con recordar los efectos hipocolesterolemiantes de la fibra soluble⁽⁷⁾ y de los fitoesteroles⁽⁸⁾. Numerosos antioxidantes presentes en semillas, frutas y verduras se han relacionado con protección cardiovascular en personas que consumen habitualmente vegetales en abundancia. Los ácidos grasos omega-3 o n-3 (AGn-3) de origen marino son agentes antiateroescleróticos por excelencia, tanto consumidos en forma de pescado como de suplementos⁽⁹⁾. Por último, ya que la arginina es el precursor del óxido nítrico, el vasodilatador endógeno, no ha sido una sorpresa la observación de que los suplementos de este aminoácido tiene un efecto beneficioso sobre la reactividad vascular⁽¹⁰⁾. Aparte de las carnes rojas, las fuentes dietéticas de arginina incluyen los frutos secos, las legumbres y el pescado, y éste puede ser uno de los mecanismos para sus claros efectos cardioprotectores.

El conocimiento actual de las propiedades beneficiosas de los alimentos ha conducido al desarrollo del concepto de “alimentos funcionales”: alimentos que contienen un componente, nutriente o no nutriente, con efecto selectivo sobre una o varias funciones del organismo, que proporciona un efecto beneficioso para la salud más allá de su valor nutricional⁽¹¹⁾. Con frecuencia se trata de alimentos elaborados, cuya composición nutricional se ha cambiado por substracción (p. ej., la leche desnatada), adición (p. ej., la leche con fitoesteroles) o permutación (p. ej., leche con la grasa láctea sustituida por grasa vegetal). Sin embargo, está claro que la naturaleza también ha diseñado alimentos funcionales que no necesitan ninguna elaboración industrial (p. ej., el pescado graso o los frutos secos).

NUTRACÉUTICOS CON EFECTOS LIPÍDICOS

Entre las dianas terapéuticas de los alimentos funcionales, el sistema cardiovascular es tal vez la más importante⁽¹²⁾. De los que tienen funcionalidad cardiovascular, destacan los alimentos naturales o elaborados que modifican favorablemente el perfil lipídico por su riqueza en compuestos bioactivos del tipo de la fibra soluble, esteroides vegetales (fitoesteroides) y AGn-3. Por el reconocido efecto hipocolesterolemiante de su consumo frecuente, hay que destacar también unos alimentos naturales que contienen a la vez varios de los nutrientes mencionados, los frutos secos⁽¹³⁾. Entre los alimentos naturales o enriquecidos con estas sustancias, los *frutos secos* y los nutracéuticos enriquecidos en *fibra soluble* o *fitoesteroides* tienen un efecto reductor del colesterol que está avalado por un cuerpo de evidencia científica abundante y

consistente (**Tabla 1**). El consumo habitual y con moderación de bebidas alcohólicas se asocia a cifras más altas de colesterol vinculado a las lipoproteínas de alta densidad (HDL) que la abstención de alcohol⁽¹⁴⁾, por lo cual, aunque el concepto tal vez peque de heterodoxo, pueden considerarse como nutracéuticos con funcionalidad lipídica. Tradicionalmente se han atribuido efectos hipocolesterolemiantes a otros alimentos completos, componentes alimentarios o suplementos dietéticos, como el ajo, la proteína de soja, el β -glucano y la lecitina, pero las evidencias sobre su eficacia son poco convincentes⁽¹⁵⁾ (**Tabla 1**). En las páginas que siguen se revisan brevemente estos alimentos funcionales y sus efectos lipídicos, sin olvidar que la adición de todos ellos a una dieta saludable en un *patrón alimentario funcional* es la opción idónea para mejorar el perfil lipídico y reducir el riesgo cardiovascular, tanto en la población general como en los individuos de alto riesgo. Las dosis farmacológicas de *AGn-3* tienen un efecto hipotrigliceridemiante consistente (**Tabla 1**), pero estos compuestos se administran en cápsulas de concentrados de aceites marinos, por lo que estrictamente no pueden considerarse alimentos funcionales. Este tema se ha revisado recientemente en la *Revista Española de Cardiología*⁽¹⁶⁾.

FIBRA ALIMENTARIA

La fibra alimentaria es un componente principal en una alimentación abundante en vegetales y su influencia sobre la fisiología digestiva, metabolismo del colesterol y esta-

Tabla 1. Alimentos funcionales sobre el perfil lipídico

Alimentos/ componentes alimentarios	↓colesterol LDL	↑colesterol HDL	↓triglicéridos
Evidencias científicas consistentes			
Fibra soluble	++*	-	-
Esteroles vegetales	++	-	-
Frutos secos	++	-	-
Bebidas alcohólicas	-	++	↑**
Ácidos grasos n-3	↑***	-	++***
Evidencias no concluyentes			
Proteína de soja	±	-	±
Lecitina de soja	±	-	-
β -glucanos	±	-	-
Fructanos	±	-	-
Ajo	±	-	±

* Las evidencias para los efectos hipocolesterolemiantes de algunos subtipos de fibra soluble, como los β -glucanos y fructanos, son menos claras. ** Pueden aumentar en personas susceptibles aún con dosis moderadas de alcohol. *** Sólo con dosis "farmacológicas" a partir de 2 g/día, con las cuales se han descrito aumentos leves del colesterol LDL, recíprocos al descenso de triglicéridos.

do de salud en general ha suscitado un gran interés desde hace tiempo⁽¹⁷⁾. Existen dos tipos distintos de fibra alimentaria, definidos por su comportamiento físico en el agua: la **fibra insoluble**, como la celulosa, lignina y algunas hemicelulosas, abundante en los cereales integrales (el salvado de trigo es particularmente rico en este tipo de fibra), y la **fibra soluble**, como las gomas, mucílagos y pectinas, contenida sobre todo en legumbres, verduras y frutas, y los β -glucanos presentes en la avena, la cebada y algunas levaduras⁽¹⁸⁾; una variedad particular de fibra soluble es el *psyllium*, un coloide hidrofílico procedente de la corteza del arbusto zaragatona (*Ispaghula*), utilizado como laxante no catártico por aumento del bolo fecal y como agente reductor del colesterol en pacientes con hipercolesterolemia moderada⁽¹⁹⁾. También pueden incluirse dentro de las fibras solubles los polisacáridos no digeribles de cadena corta llamados *fructooligosacáridos* o *fructanos*, que son básicamente dos moléculas, la inulina y la oligofructosa⁽²⁰⁾. La mayoría de vegetales comestibles contienen una mezcla de fibra soluble e insoluble en una proporción aproximada de 1:3.

Sólo la fibra soluble tiene el efecto de reducir las cifras de colesterol al secuestrar ácidos biliares en el intestino y promover su eliminación fecal, estimulando el catabolismo del colesterol^(7,21). Sin embargo, la contribución del aumento de fibra soluble al efecto reductor del colesterol de la dieta es discreta, estimándose en un descenso del colesterol total y del colesterol LDL de unos 2 mg/dL por cada gramo de fibra soluble añadido a la dieta⁽²²⁾. Por ejemplo, el comer tres manzanas al día contribuye 3 g de pectina, por lo que puede esperarse que se reduzca el colesterol LDL unos 6 mg/dL mientras se mantenga el consumo. Por otra parte, la ingesta de 10 g de *psyllium* al día a modo de suplemento en personas con hipercolesterolemia moderada reduce el colesterol LDL en un 7% de promedio⁽¹⁹⁾.

Aparte del efecto hipocolesterolemiante, es un hecho conocido desde hace tiempo que la ingestión de carbohidratos indigeribles del tipo de la fibra soluble, como la *goma de guar* (obtenida a partir de legumbres del tipo de las alubias) y la pectina, modifican la cinética de absorción de glucosa, reduciendo los picos posprandiales de glucemia e insulinemia⁽²³⁾, por lo que su consumo en las comidas es útil en el tratamiento de la diabetes⁽²⁴⁾.

ESTEROLES VEGETALES

Las semillas oleaginosas (cereales, legumbres, frutos secos) contienen compuestos fitoquímicos de tipo esteroide, los esteroides vegetales o fitoesteroides, cuyas propiedades reductoras del colesterol son conocidas desde la década de 1950 a 1960⁽²⁵⁾. La estructura química de los fitoesteroides difiere de la del colesterol por la presencia de cadenas laterales modificadas en C:24 (**Figura 1**). El sitosterol y el campesterol son los más abundantes y en promedio comprenden el 65 y el 30% de la ingesta de fitoesteroides con la dieta habitual. Los estanoles, menos abundantes en la naturaleza, son esteroides saturados, es decir, carecen del doble enlace en el anillo esteroideo⁽²⁶⁾.

A pesar de que su estructura es casi idéntica, el colesterol y los fitoesteroides se metabolizan de modo distinto. La absorción del colesterol en el intestino humano es de un 50% en promedio, mientras que la absorción de los fitoesteroides no supera el 5% y, una vez absorbidos, son rápidamente excretados en la bilis⁽²⁷⁻²⁹⁾. En cantidades de gramos en la luz intestinal, los fitoesteroides y estanoles reducen la absorción del colesterol, tanto del procedente de la dieta como del de origen biliar, porque desplazan

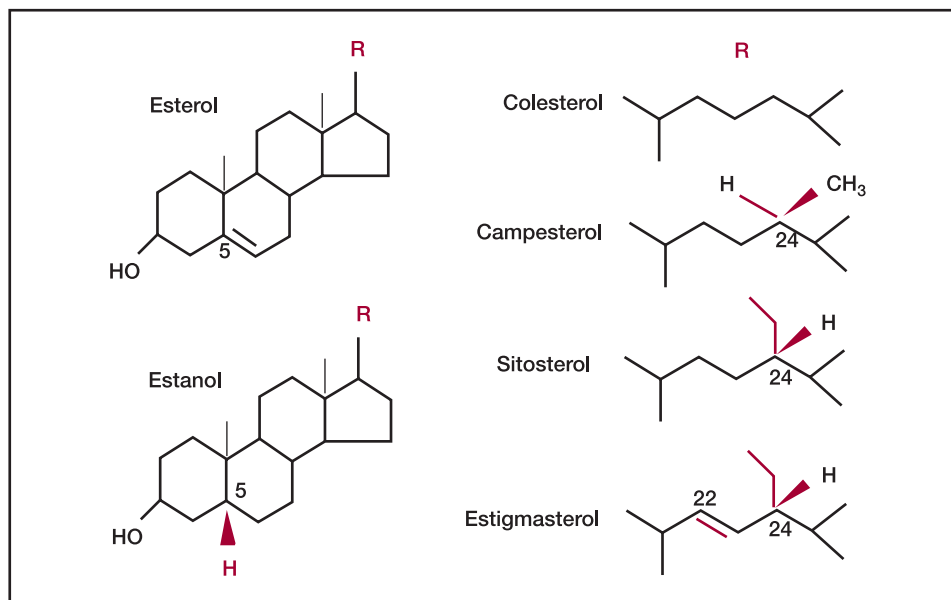


Figura 1. Moléculas de un esteroles y un estanol (esteroles saturado), y variaciones de la cadena lateral en C-24 en los principales esteroides.

al esteroide de las micelas que lo solubilizan como paso previo a su absorción por el transportador NPC1L1⁽²⁷⁻²⁹⁾. La reducción de la absorción determina que llegue menos colesterol al hígado, lo cual tiene dos efectos compensatorios: aumento de la síntesis e incremento de la expresión de receptores LDL. El efecto neto es la reducción de las cifras séricas de colesterol LDL⁽⁸⁾.

Existen numerosas evidencias científicas de estudios clínicos controlados que indican que el consumo de fitoesteroides/estanoles en dosis de 1,5 a 4 g/día disminuye la colesterolemia entre un 5 y un 15%, con un promedio de reducción del 10%^(25,30). Eso ocurre aunque la dieta sea baja en colesterol, porque la bilis transporta grandes cantidades de colesterol al intestino, cuya reabsorción se dificulta cuando se ingieren fitoesteroides. Existe un dintel, pues el efecto hipocolesterolemizante es dosisdependiente hasta 2 g al día pero ya no aumenta claramente con dosis superiores **(Figura 2)**, por lo que ésta es la dosis recomendada⁽³⁰⁾. Los fitoesteroides/estanoles carecen de efecto sobre el colesterol HDL o los triglicéridos. La eficacia hipocolesterolemizante se ha comprobado en niños, adultos y personas de edad avanzada, en pacientes con hipercolesterolemia moderada o grave y en pacientes con y sin diabetes o con y sin enfermedad cardiovascular.

Desde hace unos diez años, los vehículos para la administración de estos compuestos son siempre alimentos enriquecidos, de modo que una porción diaria aporta la dosis necesaria de alrededor de 2 g. Puesto que son moléculas grasas, para facilitar su disolución en la matriz del alimento los fitoesteroides y estanoles en forma esterificada se incorporaron inicialmente a alimentos grasos, como las margarinas y otras grasas untadas. Sin embargo, el efecto de reducir el colesterol se mantiene cuando se añaden en preparaciones adecuadas a alimentos sin grasa, como lácteos desnatados e incluso

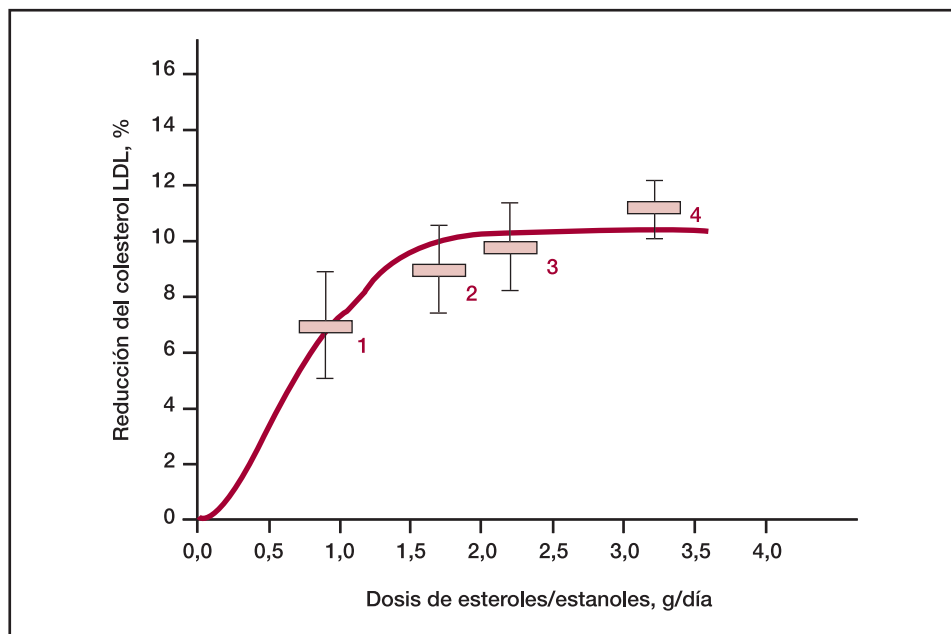


Figura 2. Relación dosis-respuesta entre la ingesta de esterol o estanol y la respuesta del colesterol LDL. El colesterol LDL decrece de modo lineal hasta dosis de aproximadamente 1,6 g al día. A dosis superiores la curva dosis-respuesta se aplanan, sin conseguirse reducciones adicionales del colesterol LDL. Los rectángulos corresponden a agregados de estudios utilizando dosis diarias de 0,7-1,1 g⁽¹⁾, 1,5-1,9 g⁽²⁾, 2,0-2,4 g⁽³⁾ y $\geq 2,5$ g⁽⁴⁾. Las barras de error corresponden a IC del 95%. Datos adaptados de Katan et al.⁽³⁰⁾.

zumos y productos de panadería⁽²⁵⁾. La eficacia hipocolesterolemia de los alimentos modificados por enriquecimiento con fitoesterol/estanol está avalada por un cuerpo de evidencia científica tanto o más consistente que el de muchos fármacos, por lo que constituyen un ejemplo paradigmático de auténticos nutracéuticos.

La administración de esterol o estanol en las dosis indicadas es inocua. Ya se ha comentado que se absorben muy poco y se excretan rápidamente por la bilis, por lo que el riesgo de acumulación en el organismo es escaso. Sin embargo, las dosis superiores a los 3-4 g al día de modo continuado podrían tener efectos adversos por acumulación de fitoesterol, por lo que debe desaconsejarse el consumo simultáneo de más de un alimento enriquecido con estas sustancias. Varios estudios han constatado que no interfieren con la absorción de otros nutrientes, pero reducen de modo marginal la absorción de betacaroteno, cuya concentración plasmática se reduce en alrededor de un 20%^(29,30). Esto no ha sido motivo de preocupación, pero el betacaroteno es precursor de la vitamina A, por lo que en situaciones de aumento de las necesidades, como la infancia, se aconseja el consumo de fuentes naturales de betacaroteno, como frutas y verduras ricas en carotenoides. No hay evidencias de malabsorción de otras vitaminas liposolubles.

La única contraindicación a la administración de esterol es la existencia de un raro defecto metabólico, la sitosterolemia, que cursa con xantomatosis y ate-

rosclerosis acelerada causadas por hiperabsorción intestinal de todos los esteroles debida a homocigosis para mutaciones en los transportadores ABCG5/8, localizados en el ribete en cepillo de los enterocitos y encargados de reexcretar al lumen intestinal la mayor parte de los esteroles absorbidos⁽²⁷⁾. Sin embargo, los pacientes heterocigotos para esta anomalía (1:1000 individuos en la población general) tienen una respuesta normal a la administración de las dosis habituales de estos compuestos^(31,32).

Sociedades científicas y documentos de consenso como el *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III*⁽³³⁾ recomiendan el consumo diario de fitoesteroles/estanoles como terapéutica no farmacológica a largo plazo de la hipercolesterolemia moderada, siempre en conjunción con una dieta saludable rica en vegetales y baja en grasa animal. Ésta es la indicación principal, y con cierta frecuencia puede obviar la necesidad de tratamiento farmacológico. También están indicados en personas con cifras normales de colesterol pero presencia de otros factores de riesgo. Son muy útiles en la hipercolesterolemia familiar, tanto en niños en los cuales no se plantea aún el tratamiento con fármacos hipolipemiantes como en adultos tratados con estatinas⁽³⁴⁾.

Con respecto a la asociación de fitoesteroles con estatinas, es lógico que tenga un efecto complementario en la reducción del colesterol porque la reducción de la absorción intestinal de colesterol inducida por los esteroles se asocia a un aumento de la colesterologénesis hepática, la diana terapéutica de las estatinas (**Figura 3**). Esta sinergia en la reducción del colesterol permite utilizar dosis más bajas de estatinas y minimizar sus efectos secundarios^(8,29,30). Los esteroles también pueden utilizarse como tratamiento coadyuvante de las resinas de intercambio aniónico⁽³⁵⁾ y de los fibratos⁽³⁶⁾.

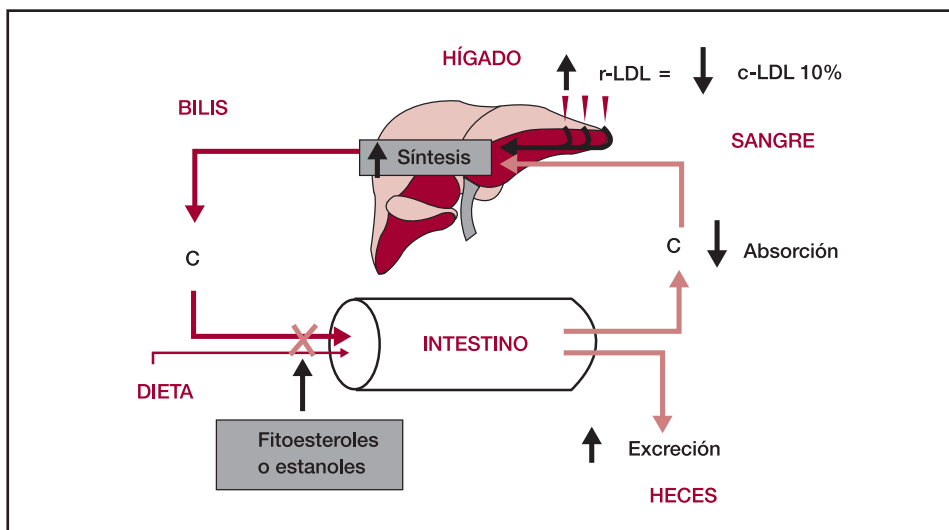


Figura 3. Metabolismo del colesterol (C) durante la inhibición de la absorción intestinal por fitoesteroles o estanoles. La disminución del aporte de colesterol exógeno al hígado pone en marcha dos mecanismos reguladores: aumento de la síntesis de colesterol y aumento de la expresión de receptores LDL (r-LDL). Al dominar el segundo efecto, se acelera el aclaramiento de las LDL y se reduce en un promedio del 10% el colesterol transportado en estas lipoproteínas.

Tabla 2. Composición en ácidos grasos de los frutos secos (gramos de ácidos grasos por 100 gramos de fruto alimento)

	Grasa total	AGS	AGM	AGP	18:2N-6	18:3N-3
Almendras	51	4	32	12	12	0
Anacardos	46	9	27	8	7,7	0,2
Avellanas	61	4	46	8	7,8	0,1
Cacahuetes	50	7	25	16	16	0
Macadamias	76	12	59	1,5	1,3	0,2
Nueces	65	6	9	47	38	9
Nueces de Brasil	66	16	23	24	23,9	0,1
Pecanas	72	6	41	22	21	1
Piñones	51	8	19	22	21	1
Pistachos	46	6	24	14	13,6	0,3

AGS: ácidos grasos saturados; AGM: ácidos grasos monoinsaturados; AGP: ácidos grasos poliinsaturados; 18:2n-6: ácido linoleico; 18:3n-3: ácido α -linolénico. Datos obtenidos de web del US Department of Agricultura Nutrient Data Base: www.nal.usda.gov/egi-bin/nut_search.pl.

Sin embargo, recientemente se ha constatado que no potencian el efecto hipocolesterolemizante de la ezetimiba⁽³⁷⁾, probablemente porque ambos compuestos tienen un mecanismo de acción similar.

En conclusión, los esteroides y estanoles se encuentran incorporados a distintos alimentos funcionales en un mercado en continua expansión porque son ingredientes seguros y eficaces para disminuir el colesterol LDL y el riesgo cardiovascular atribuible a la hipercolesterolemia en diversas poblaciones y como coadyuvante a una dieta saludable o al tratamiento con diversos fármacos hipolipidémicos.

FRUTOS SECOS

Los frutos secos (almendras, avellanas, nueces, pistachos, macadamias, piñones, etc.) son unos vegetales peculiares por su alto contenido en grasa, que suele superar el 50% de la energía que contienen, pero está formada principalmente por ácidos grasos insaturados, sea monoinsaturados tipo ácido oleico (en las almendras, avellanas y otros), o poliinsaturados tipo linoleico y α -linolénico (en las nueces), mientras que contienen pocos ácidos grasos saturados (**Tabla 2**). Aunque los cacahuetes no son realmente frutos de un árbol sino legumbres, su composición general y alto contenido en ácidos grasos monoinsaturados los asimila a los frutos secos, tanto desde el punto de vista nutricional como por sus efectos biológicos. Aparte de su riqueza en ácidos grasos insaturados, los frutos secos, como todas las semillas, contienen abundante fibra, antioxidantes, potasio, magnesio y multitud de compuestos fitoquímicos de gran actividad biológica⁽¹³⁾. Éstos se encuentran en buena medida en la piel, por lo que es aconsejable consumir los frutos secos crudos y no tostados.

El interés por los frutos secos se inició por evidencias epidemiológicas consistentes de que el consumo frecuente de frutos secos reducía el riesgo de enfermedad cardíaca coronaria (ECC)⁽¹³⁾ y, notablemente, el riesgo de muerte súbita cardíaca⁽³⁸⁾. Este efecto beneficioso puede adscribirse en parte a los efectos lipídicos de los frutos secos. Efectivamente, se ha demostrado en diversos estudios clínicos de intervención dietética a corto y medio plazo, tanto en voluntarios sanos como en pacientes hipercolesterolémicos, que el consumo diario de una cantidad razonable de frutos secos tiene un claro y consistente efecto reductor de la colesterolemia^(13,39-41). Los frutos secos más estudiados han sido las almendras y las nueces, pero también se han publicado resultados positivos de estudios con otros frutos secos y con cacahuetes, de modo que el efecto hipocolesterolemiante puede considerarse como “de clase”, siendo compartido por todos los frutos secos. El efecto reductor del colesterol total y LDL oscila entre el 5 y el 15% con dosis diarias de frutos secos de 50-75 g, y no se observan cambios apreciables de los triglicéridos o del colesterol HDL. De modo notable, el efecto hipocolesterolemiante se ha observado comparando las dietas de frutos secos con otras dietas saludables, como la mediterránea^(42,43) o la japonesa⁽⁴⁴⁾ en estudios recientes con nueces. Además, a pesar del alto contenido en ácidos grasos poliinsaturados de las nueces, las LDL no fueron más susceptibles a la oxidación durante la dieta de nueces en estos estudios⁽⁴²⁻⁴⁴⁾. En dos estudios recientes con dos dosis distintas de almendras, se ha observado un efecto hipolipidemiante dependiente de la dosis^(45,46).

Una reducción máxima del colesterol del 10% equivale a una disminución del riesgo de ECC del 20%, inferior a la observada (alrededor del 40%) en los estudios epidemiológicos⁽¹³⁾. Esto sugiere que los frutos secos pueden tener un efecto preventivo de las enfermedades cardiovasculares más allá de sus efectos lipídicos. Obviamente, este efecto debe estar relacionado con la peculiar composición de los frutos secos, ricos en ácidos grasos insaturados y fibra, pero también en micronutrientes antioxidantes y diversos compuestos fitoquímicos cardiosaludables. Destacan entre ellos la arginina, la vitamina E y el ácido α -linolénico. La mayoría de frutos secos contienen proteínas de alto valor biológico, incluyendo cantidades apreciables de arginina, el precursor del óxido nítrico^(10,39). También son una fuente apreciable de vitamina E^(13,39), que protege las lipoproteínas de la oxidación y se considera actualmente un nutriente importante en la prevención de la aterosclerosis. Las nueces son uno de los alimentos naturales más ricos en ácido α -linolénico (**Tabla 2**), un ácido graso muy poliinsaturado de la serie omega-3 a cuyo consumo se atribuye un número creciente de efectos beneficiosos⁽⁴⁷⁾, incluyendo propiedades antiarrítmicas que pueden estar en la base de la reducción de muerte súbita cardíaca observada en los estudios epidemiológicos⁽³⁸⁾.

Un estudio reciente demostró que, en comparación con una dieta mediterránea, una dieta rica en nueces revertía la disfunción endotelial asociada a la hipercolesterolemia, un efecto que era independiente de la reducción del colesterol⁽⁴³⁾. Este efecto beneficioso de las nueces puede adscribirse tanto a su contenido en ácido α -linolénico como en arginina o antioxidantes. Finalmente, todos los frutos secos tienen un alto contenido en fibra, potasio, magnesio, cobre y ácido fólico^(13,39), nutrientes todos cuyo consumo frecuente se asocia a un perfil de riesgo cardiovascular favorable⁽³⁾.

Ya que los frutos secos son muy ricos en grasa y tienen un alto valor calórico, existe la preocupación de que su consumo frecuente cause aumentos indebidos del peso corporal. En los estudios epidemiológicos^(13,37), los grupos de población que más frutos

secos consumían eran precisamente los que tenían un menor índice de masa corporal. Aunque las evidencias de estudios clínicos son aún preliminares, parece que el consumo de frutos secos añadidos a la dieta habitual (sin ningún consejo para equilibrar las calorías reduciendo el consumo de otros alimentos) no induce ganancia de peso, principalmente por un efecto de saciedad que hace que se compensen las calorías de los frutos secos dejando de ingerir otros alimentos de alto valor energético^(13,48).

En resumen, existen evidencias crecientes de que el consumo regular de frutos secos es notablemente beneficioso para la salud por su elevado contenido en nutrientes beneficiosos, la asociación de su ingesta frecuente con menores tasas de ECC y un efecto hipocolesterolemizante consistente. Por estos motivos, actualmente se incluyen los frutos secos como nutracéuticos naturales en todas las recomendaciones dietéticas para el tratamiento de las dislipemias y la prevención de las enfermedades cardiovasculares.

BEBIDAS ALCOHÓLICAS

La ingesta excesiva de alcohol es una causa importante de morbimortalidad, en parte debida a toxicidad miocárdica que conduce a miocardiopatía e insuficiencia cardíaca⁽⁴⁹⁾. Sin embargo, el consumo habitual y moderado de bebidas alcohólicas (hasta 15 g/día en las mujeres y 30 g/día en los hombres) tiene un claro efecto preventivo del desarrollo de aterosclerosis y sus complicaciones clínicas, incluyendo la ECC y el accidente vascular cerebral^(14,50-54), y esta protección parece ser independiente tanto del tipo de bebida, sea vino, cerveza o licores, como del patrón de consumo⁽⁵³⁾, sobre todo en mujeres⁽⁵⁴⁾. Esto sugiere que es el etanol por sí mismo, y no los componentes no alcohólicos presentes en algunas bebidas (compuestos fenólicos en el vino tinto, micronutrientes en la cerveza), el factor responsable de la protección cardiovascular.

Efectivamente, el consumo moderado de alcohol, independientemente del vehículo, se asocia siempre a cifras más altas de colesterol HDL que la abstinencia^(14,52), un efecto que puede adscribirse a mecanismos directos, como el aumento de síntesis de apo A1 y la inhibición de la enzima *cholesterol ester transfer protein* (CETP: proteína transportadora de ésteres de colesterol). En un reciente estudio de casos y controles, las diferencias en riesgo de ECC entre bebedores moderados y abstemios, desaparecían prácticamente al ajustar los datos por colesterol HDL, hemoglobina A1c y fibrinógeno⁽⁵²⁾, sugiriendo que la protección cardiovascular del consumo habitual de alcohol se debía también a un menor impacto del síndrome metabólico y una hemostasia más favorable. Como se revisa en un reciente editorial⁽⁵⁵⁾, el consumo moderado de alcohol se asocia a menor adiposidad y menor incidencia del síndrome metabólico, aspectos que también pueden contribuir a aumentar el colesterol HDL. En el editorial se aboga por efectuar estudios clínicos aleatorizados con bebidas alcohólicas, algo que muchos autores han dejado ya de considerar poco ético al considerar los notables ejemplos recientes de discordancia entre los hallazgos de estudios prospectivos y de ensayos clínicos. Esperamos que, si se llevan a cabo estudios de este tipo, esta vez los resultados no sean decepcionantes como lo fueron los de los estudios clínicos con tratamiento hormonal sustitutivo con estrógenos, vitamina E o β -caroteno.

OTROS NUTRACÉUTICOS

El potencial para reducir el colesterol de la proteína de soja, un alimento ampliamente consumido por poblaciones asiáticas, parecía bien establecido por numerosos estudios y en 1995 se publicó un metaanálisis que indicaba una reducción del colesterol LDL y triglicéridos de alrededor del 9%, sólo apreciable en personas con hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia⁽⁵⁶⁾. Sin embargo, muchos de los estudios efectuados antes de esta fecha carecían del riguroso diseño para estudios de intervención dietética que actualmente se considera aceptable. Ya que estudios más recientes de calidad científica superior no han tenido resultados tan buenos, no está tan claro que los productos que la contienen o la administración aislada de isoflavonas de soja (fitoestrógenos) tengan efectos lipídicos valorables^(15,57). El efecto aparentemente protector de la aparición de ECC observado con la proteína de soja en estudios prospectivos podría ser debido meramente a que, en muchos casos, su consumo sustituye el de diversas fuentes de proteína animal con efectos aterogénicos bien conocidos.

Los productos de lecitina de soja son ampliamente consumidos por la creencia de que influyen favorablemente en la salud en general y la colesterolemia en particular. Sin embargo, y a pesar de su efecto antiaterogénico en animales de experimentación, la administración de lecitina en humanos no tiene efectos claros sobre el perfil lipídico más allá del atribuible a su alto contenido en ácido linoleico o a una reducción secundaria del consumo de otras grasas de la dieta para compensar las calorías proporcionadas por la propia lecitina⁽⁵⁸⁾.

Los β -glucanos, un subtipo de fibra soluble abundante en la avena, la cebada y algunas levaduras, también han sido muy estudiados y se han propuesto como los agentes hipocolesterolemiantes activos contenidos en un popular cereal de desayuno de Estados Unidos, las gachas de avena. Sin embargo, las evidencias más recientes no permiten concluir que estos compuestos, administrados aisladamente o como parte de productos de avena, tengan efectos lipídicos apreciables⁽¹⁵⁾. Lo mismo puede decirse de otra variedad de fibra soluble, los fructanos, como la inulina y la oligofruktosa, compuestos que se han estudiado en tanto que agentes prebióticos, puesto que constituyen un sustrato idóneo para la fermentación colónica de bacterias lácticas y la subsiguiente producción de ácidos grasos de cadena corta, con múltiples acciones potencialmente beneficiosas para el huésped⁽²⁰⁾, entre las que por ahora no puede incluirse un claro efecto hipolipidemiante⁽⁵⁹⁾.

Un alimento completo, el ajo (*Allium sativum*), o sus extractos ricos en alicina, el compuesto que causa su olor característico, se ha evaluado en múltiples estudios clínicos con efectos lipídicos como variable principal. Como en el caso de la proteína de soja, muchos estudios iniciales carecían de un buen diseño científico, de modo que un primer metaanálisis⁽⁶⁰⁾ le atribuía un potencial para reducir el colesterol LDL entre un 8 y un 15%, además de disminuir los triglicéridos. Sin embargo, tras quitar varios estudios y añadir otros con un mejor protocolo, un metaanálisis subsiguiente⁽⁶¹⁾ reducía la eficacia hipocolesterolemiantes del ajo a cerca de la mitad. Un metaanálisis más reciente con inclusión de 45 estudios concluía que el ajo o sus extractos reducía moderadamente el colesterol LDL y los triglicéridos en las primeras 8-12 semanas, pero el efecto desaparecía con una mayor duración de tratamiento⁽⁶²⁾. En estudios ulteriores bien diseñados, no se han podido apreciar efectos convincentes sobre el perfil lipídico⁽¹⁵⁾.

CONCLUSIONES

Los alimentos funcionales que ayudan a reducir el colesterol no son una panacea. El consumo frecuente de un solo alimento o suplemento con efecto hipocolesterolemizante no sustituye a un patrón dietético saludable. Las recomendaciones actuales de salud pública hacen hincapié en una alimentación rica en vegetales (cereales, verduras, legumbres, frutas y frutos secos), que es, por definición, rica en fibra y fitoesteroles. Además, es muy importante la restricción de alimentos ricos en ácidos grasos saturados (carnes y derivados, lácteos enteros) y aquellos que contienen abundante azúcar refinada, con frecuencia en combinación con grasas vegetales saturadas (bollería, pastelería, dulces, bebidas edulcoradas y fritos comerciales en general). En la cultura mediterránea, se recomienda el uso de aceite de oliva como grasa culinaria principal y consumo de vino con moderación en bebedores habituales. Aparte del hecho conocido ya desde hace décadas de que una dieta de estas características se asocia a un perfil lipídico favorable, un estudio reciente demuestra cómo la combinación de diversos alimentos vegetales especialmente ricos en fibra, frutos secos y fitoesteroles en pacientes hipercolesterolémicos consigue un espectacular efecto de reducción del colesterol, equiparable al obtenido con dosis medias de estatinas⁽⁶³⁾. Además, varios estudios clínicos de gran impacto han demostrado que este patrón dietético se asocia a menores cifras de presión arterial^(64,65) y, en conjunción con otras medidas del estilo de vida como el ejercicio físico, a la prevención de la aparición de diabetes tipo 2^(66,67). Ya que la dieta española actual aún se caracteriza por un alto consumo de vegetales⁽⁶⁸⁾, es muy importante mantenerlo para seguir teniendo un aporte sustancial de los componentes beneficiosos para la salud cardiovascular aquí comentados. Los resultados del estudio piloto a tres meses del gran estudio clínico aleatorizado de intervención dietética PREDIMED (www.predimed.org) de prevención primaria de enfermedades cardiovasculares, que se lleva a cabo íntegramente en España, demuestran que una dieta mediterránea suplementada con frutos secos o con aceite de oliva extra virgen, en comparación con un consejo de dieta baja en grasa, mejora distintos factores de riesgo lipídicos y no lipídicos⁽⁶⁹⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Willett WC. Diet and health: what should we eat? *Science* 1994; 264: 532-7.
2. Mata P, De Oya M, Pérez-Jiménez F, Ros E. Dieta y enfermedades cardiovasculares. Recomendaciones de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. *Clin Invest Arterioscler* 1994; 6: 43-61.
3. Hu FB, Willett WC. Optimal diets for prevention of coronary heart disease. *JAMA* 2002; 288: 2569-78.
4. Mann JJ. Diet and risk of coronary heart disease and type 2 diabetes. *Lancet* 2002; 360: 783-9.
5. Hermansen K. Diet, blood pressure and hypertension. *Br J Nutr* 2000; 83: S113-9.
6. Hu FB. Plant-based foods and prevention of cardiovascular disease: an overview. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 544S-51.
7. Jenkins DJA, Marchie A, Augustin LSA, Ros E, Kendall CWC. Viscous dietary fibre and metabolic effects. *Clin Nutr* 2004; 1: 39-49.
8. Lichtenstein AH, Deckelbaum RJ; American Heart Association Nutrition Committee. Stanol/sterol ester-containing foods and blood cholesterol levels. A statement for health professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation* 2001; 103: 1177-9.

9. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ; Nutrition Committee. AHA Scientific Statement. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation* 2002; 106: 2747-57.
10. Gornik HL, Creager MA. Arginine and endothelial and vascular health. *J Nutr.* 2004; 134: 2880S-7.
11. Ros E. Introducción a los alimentos funcionales. *Med Clin (Barc)* 2001; 116: 617-9.
12. Hasler CM, Kundrat S, Wool D. Functional foods and cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep* 2000; 6: 467-75.
13. Salas-Salvadó J, Ros E, Sabaté J. Frutos secos, salud y culturas mediterráneas. Barcelona: Glosa; 2005.
14. Gaziano JM, Buring JE, Breslow JL, Goldhaber SZ, Rosner B, VanDenburgh M, et al. Moderate alcohol intake, increased levels of high-density lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 1829-34.
15. Kerckhoffs DAJM, Brouns F, Hornstra G, Mensink RP. Effects on the human serum lipoprotein profile of β -glucan, soy protein and isoflavones, plant sterols and stanols, garlic and tocotrienols. *J Nutr* 2002; 132: 2494-505.
16. Ros E, Laguna JC. Tratamiento de la hipertrigliceridemia: fibratos frente a ácidos grasos omega-3. *Rev Esp Cardiol Supl* 2006; en prensa.
17. Burkitt DP, Walker ARP, Painter NS. Dietary fiber and disease. *JAMA* 1974; 229: 1068-74.
18. Meseguer I, Martínez Para MC, Farré R. La fibra alimentaria (I). Definición, propiedades y composición. *Med Clin (Barc)*. 997; 109: 641-4.
19. Anderson JW, Allgood LD, Lawrence A, Altringer LA, Jerdack GR, Hengehold DA, et al. Cholesterol-lowering effect of psyllium intake adjunctive to diet therapy in men and women with hypercholesterolemia: meta-analysis of 8 controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71: 472-9.
20. Roberfroid MB, Delzenne NM. Dietary fructans. *Annu Rev Nutr* 1998; 18: 117-43.
21. Ros E. Intestinal absorption of triglyceride and cholesterol. Dietary and pharmacological inhibition to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 2000; 151: 357-79.
22. Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 30-42.
23. Jenkins DJ, Goff DV, Leeds AR, Alberti KG, Wolever TM, Gassull MA, et al. Unabsorbable carbohydrates and diabetes: decreased post-prandial hyperglycaemia. *Lancet* 1976; 2: 172-4.
24. Chandalia M, Garg A, Lutjohann D, Von Bergmann K, Grundy SM, Brinkley LJ. Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000; 342: 1392-8.
25. Thompson GR, Grundy SM. History and development of plant sterol and stanol esters for cholesterol-lowering purposes. *Am J Cardiol* 2005; 96: 3D-9D.
26. Moreau RA, Whitaker BD, Hicksa KB. Phytosterols, phytostanols, and their conjugates in foods: structural diversity, quantitative analysis, and health-promoting uses. *Progr Lipid Res* 2002; 41: 457-500.
27. Sehayek E. Genetic regulation of cholesterol absorption and plasma plant sterol levels: commonalities and differences. *J Lipid Res* 2004; 44: 2030-8.
28. Von Bergmann K, Sudhop T, Lutjohann D. Cholesterol and plant sterol absorption: recent insights. *Am J Cardiol* 2005; 96: 10D-4.
29. Plat J, Mensink RP. Plant stanol and sterol esters in the control of blood cholesterol levels: mechanism and safety aspects. *Am J Cardiol* 2005; 96: 15D-22.

30. Katan MB, Grundy SM, Jones P, Law M, Miettinen T, Paoletti R; Stresa Workshop Participants. Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. *Mayo Clin Proc* 2003; 78: 965-78.
31. Stalenhoef AFH, Hectors M, Demacker PNM. Effect of plant sterol-enriched margarine on plasma lipids and sterols in subjects heterozygous for phytosterolaemia. *J Int Med* 2001; 249: 163-6.
32. Kwiterovich Jr PO, Chen SC, Virgil DG, Schweitzer A, Arnold DR, Kratz LE. Response of obligate heterozygotes for phytosterolemia to a low-fat diet and a plant sterol ester dietary challenge. *J Lipid Res* 2003; 44: 1143-55.
33. Grundy SM. Stanol esters as a component of maximal dietary therapy in the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III report. *Am J Cardiol* 2005; 96: 47D-50D.
34. Moruisi KG, Oosthuizen W, Opperman AM. Phytosterols/stanols lower cholesterol concentrations in familial hypercholesterolemic subjects: a systematic review with meta-analysis. *J Am Coll Nutr* 2006; 25: 41-8.
35. Gylling H, Miettinen TA. LDL cholesterol lowering by bile acid malabsorption during inhibited synthesis and absorption of cholesterol in hypercholesterolemic coronary subjects. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2002; 12: 19-23.
36. Nigon F, Serfaty-Lacrosniere C, Beucler I, Chauvois D, Neveu C, Giral P, et al. Plant sterol-enriched margarine lowers plasma LDL in hyperlipidemic subjects with low cholesterol intake: effect of fibrate treatment. *Clin Chem Lab Med* 2001; 39: 634-40.
37. Jakulj L, Trip MD, Sudhop T, Von Bergmann K, Kastelein JJ, Vissers MN. Inhibition of cholesterol absorption by the combination of dietary plant sterols and ezetimibe: effects on plasma lipid levels. *J Lipid Res* 2005; 46: 2692-8.
38. Albert CM, Gaziano JM, Willett WC, Manson JE. Nut consumption and decreased risk of sudden cardiac death in the Physicians' Health Study. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1382-7.
39. Kris-Etherton PM, Zhao G, Binkoski AE, Coval SM, Etherton TD. The effects of nuts on coronary heart disease risk. *Nutr Rev* 2001; 59: 103-11.
40. Mikkelsen-Petersen J, Oosthuizen W, Jerling JC. A systematic review of the effects of nuts on blood lipid profiles in humans. *J Nutr* 2005; 135: 2082-9.
41. Nash SD, Westpfal M. Cardiovascular benefits of nuts. *Am J Cardiol* 2005; 95: 963-5.
42. Zambón D, Sabaté J, Muñoz S, Campero B, Casals E, Merlos M, et al. Substituting walnuts for monounsaturated fat improves the serum lipid profile of hypercholesterolemic men and women. A randomized crossover trial. *Ann Intern Med* 2000; 132: 538-46.
43. Ros E, Núñez I, Pérez-Heras A, Serra M, Gilabert R, Casals E, et al. A walnut diet improves endothelial function in hypercholesterolemic subjects. *Circulation* 2004; 109: 1609-14.
44. Iwamoto M, Imaizumi K, Sato M, Hirooka Y, Sakai K, Takeshita A, et al. Serum lipid profiles in Japanese women and men during consumption of walnuts. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 629-37.
45. Jenkins DJA, Kendall CWC, Marchie A, Parker TL, Connelly PW, Quian W, et al. Dose response of almonds on coronary heart disease risk factors: blood lipids, oxidized low-density lipoproteins, lipoprotein(a), homocysteine, and pulmonary nitric oxide. A randomized, controlled, crossover trial. *Circulation* 2002; 106: 1327-32.
46. Sabaté J, Haddad E, Tanzman JS, Jambazian P, Rajaram S. Serum lipid response to the graduated enrichment of a step I diet with almonds: a randomized feeding trial. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 1379-84.
47. Harris WS. Alpha-linolenic acid. A gift from the land? *Circulation* 2005; 111: 2872-4.

48. Sabaté J. Nut consumption and body weight. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 647S-50.
49. Lucas DL, Brown RA, Wassef M, Giles TD. Alcohol and the cardiovascular system. Research challenges and opportunities. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1916-24.
50. Rimm EB, Williams P, Fosher K, Criqui M, Stampfer MJ. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *Br Med J* 1999; 319: 1523-8.
51. Djoussé L, Ellison RC, Beiser A, Scaramuccii A, D'Agostino RB. Alcohol consumption and risk of ischemic stroke: the Framingham Study. *Stroke* 2002; 4: 907-12.
52. Mukamal KJ, Jensen MK, Grønbaek M, Stampfer MJ, Manson JE, Pischon T, et al. Drinking frequency, mediating biomarkers, and risk of myocardial infarction in women and men. *Circulation* 2005; 112: 1406-13.
53. Mukamal KJ, Conigrave KM, Mittleman MA, Camargo CA Jr, Stampfer MJ, Willett WC, et al. Roles of drinking pattern and type of alcohol consumed in coronary heart disease in men. *N Engl J Med* 2003; 348: 109-18.
54. Tolstrup J, Jensen MK, Tjønneland A, Overvad K, Mukamal KJ, Gronbaek M. Prospective study of alcohol drinking patterns and coronary heart disease in women and men. *BMJ*, doi:10.1136/bmj.38831.503113.7C (published 3 May 2006).
55. Freiberg MS, Samet JH. Alcohol and coronary heart disease. The answer awaits a randomized controlled trial. *Circulation* 2005; 112: 1379-81.
56. Anderson JW, Johnstone BM, Cook-Newell ME. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *N Engl J Med* 1995; 333: 276-82.
57. Nestel P. Role of soy protein in cholesterol-lowering: how good is it? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22: 1743-4.
58. Knuiman JT, Beynen AC, Katan MB. Lecithin intake and serum cholesterol. *Am J Clin Nutr* 1989; 49: 266-8.
59. Ros E. Prebióticos y probióticos en la regulación del metabolismo de los lípidos. *Gastroenterol Hepatol* 2003; 26: 31-6.
60. Warshafsky S, Kamer RS, Sivak SL. Effect of garlic on total serum cholesterol: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1993; 119: 599-605.
61. Stevinson C, Pittler MH, Ernst E. Garlic for treating hypercholesterolemia. A meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Intern Med* 2000; 133: 420-9.
62. Ackermann RT, Mulrow CD, Ramírez G, Gardner CD, Morbidoni L, Lawrence VA. Garlic shows promise for improving some cardiovascular risk factors. *Arch Intern Med* 2001; 161: 813-24.
63. Jenkins DJ, Kendall CW, Marchie A, Faulkner DA, Wong JM, de Souza R, et al. Direct comparison of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods with a statin in hypercholesterolemic participants. *Am J Clin Nutr*. 2005; 81: 380-7.
64. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *N Engl J Med* 1997; 336: 1117-24.
65. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med* 2001; 344: 3-8.
66. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343-50.
67. Diabetes Prevention Programme Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403.

68. Agudo A, Amiano P, Barcos A, Beguiristain JM, Chirlaque MD, Dorronsoro M, et al. Dietary intake of vegetables and fruits among adults in five regions of Spain. EPIC Group of Spain. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Eur J Clin Nutr.* 1999; 53: 174-80.
69. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, et al., on behalf of the PREDIMED Study Investigators. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors. A randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; en prensa.

Capítulo 3

Alimentos funcionales y nutraceuticos en diabetes, obesidad y síndrome metabólico

M. Laclaustra Giménez¹, E. Jarauta Simon², F. Civeira Murillo²

¹ Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza

² Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

INTRODUCCIÓN

El sobrepeso y la obesidad, y sus principales consecuencias patológicas, el síndrome metabólico, la diabetes mellitus tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares constituyen un grave problema sanitario que, lejos de mejorar, parece ir empeorando en las últimas décadas. En la actualidad, aproximadamente, un tercio de la población adulta en España padece sobrepeso y un 14% tiene obesidad, el doble que hace 15 años⁽¹⁾.

De acuerdo a la primera ley de termodinámica, la ganancia de peso es consecuencia de un desequilibrio entre el aporte energético en la alimentación y el gasto calórico a lo largo del tiempo a favor del primero. Las razones del desequilibrio parecerían sencillas, ya que se deben a dos variables, ingesta y gasto, fácilmente mensurables y que, en su mayor parte, pueden ser modificadas de forma consciente y voluntaria. Sin embargo, los mecanismos por los que un grupo importante de individuos en nuestra sociedad no es capaz de ajustar el binomio ingesta-gasto son extraordinariamente complejos y distintos, interviniendo múltiples factores genéticos y ambientales que, además, interactúan entre sí. La alimentación, como fuente de energía, desempeña un papel clave en la génesis de la obesidad y, por tanto, su modificación acertada va a ser fundamental en la prevención y tratamiento del sobrepeso y la obesidad⁽²⁾. Los alimentos funcionales y nutraceuticos pueden ser buenas herramientas en la prevención y tratamiento de la obesidad y del sobrepeso⁽³⁾.

En la población española, como en la mayor parte de la de población de países europeos de nuestro entorno, la ganancia de peso en los últimos años se debe,

en contra de lo que pudiera pensarse, a una reducción muy importante del gasto energético derivado del ejercicio físico. Como puede verse en la **Tabla 1**, Moreiras *et al.* analizan la evolución de la ingesta calórica en España desde los años sesenta. La ingesta media de energía de la población de España (2.634 kcal) es algo superior a lo recomendado (2.199 kcal) pero ha disminuido aproximadamente 400 kcal desde 1964, debido, principalmente, al importante descenso del consumo de pan y patatas⁽⁴⁾.

Resulta evidente que si en nuestra sociedad la media de peso de la población está creciendo, al igual que el número de personas con obesidad, a pesar de estar disminuyendo la ingesta calórica de forma considerable, la razón se debe a una disminución superior del gasto calórico por persona, como consecuencia de una disminución del ejercicio físico. Es decir, una menor actividad física, derivada principalmente de los avances tecnológicos, ha modificado de forma sustantiva, y posiblemente irreversible a corto plazo, nuestras condiciones de trabajo, modos de relación interpersonal e incluso el ocio durante el tiempo libre. Frente a ello, estamos reduciendo nuestra ingesta calórica, pero de forma insuficiente y muy irregular entre sujetos lo que condiciona el alto índice de obesidad y sobrepeso.

A pesar de que nuestra alimentación ha cambiado en los últimos años, reduciendo el número total de calorías y mejorando algunos aspectos cualitativos (**Tabla 2**), y a pesar, como hemos visto, de que no es la causa primera de la mayor parte de casos de obesidad, la alimentación representa, y va a hacerlo con mayor intensidad en el futuro inmediato, un papel fundamental en la prevención y tratamiento de la misma⁽⁵⁾. Naturalmente, hemos de inculcar a nuestros ciudadanos la necesidad del ejercicio físico regular como elemento imprescindible para la salud en general y muy especialmente para la prevención cardiovascular, pero hemos de ser conscientes de que los altos gastos energéticos de décadas anteriores asociados a la mayor parte de los trabajos y a los grandes desplazamientos no van a poder reemplazarse con el ejercicio físico voluntario

Tabla 1. Evolución de los principales componente de la alimentación en España. Tomada de Moreiras et al.(4)

	1964	1981	1991
Energía (kcal)	3.008	2.914	2.634
Lípidos (g)	108	129	121
Hidratos de carbono (g)	423	333	294
Proteínas (g)	87	98	94
Calcio (mg)	620	882	849
Fibra dietética (g)	28	22	21
Hierro (mg)	17	15	14
Zinc (mg)	14	12	11
Vitamina C (mg)	121	133	126
Vitamina D (µg)	5	4	3,6
Vitamina A (µg)	597	986	1.117

Tabla 2. Evolución del consumo alimentario en España.
Tomada de Moreiras *et al.*⁽⁴⁾

	1964	1981	1991
CEREALES	436	272	239
Arroz	27	22	22
Bollería	6	7	13
Galletas	6	16	15
Pan blanco	368	206	138
Pan integral	–	–	24
LECHE Y DERIVADOS	228	381	375
Leche de vaca	199	336	300
Leche de vaca desnatada	–	–	31
Queso	4	12	16
Yogur	0,7	16	21
HUEVOS	32	45	35
AZÚCAR	39	37	29
ACEITES Y GRASAS	68	65	55
Aceite de oliva	53	42	33
Aceite de girasol	0,4	14	17
Mantequilla	1	1,2	0,9
Margarina	0,4	1,5	2
VERDURAS	451	398	318
Patatas	300	196	145
Tomates	51	49	40
Lechugas	9	33	24
Judías verdes	10	16	13
LEGUMINOSAS	41	24	20
FRUTAS	162	283	300
Cítricos	59	88	103
Plátanos	20	35	26
Manzanas	16	44	42
CARNE Y DERIVADOS	77	179	187
Pollo	14	59	58
Cerdo	6	32	29
Embutidos	16	33	39
Vacuno	20	31	32
Cordero	14	11	13
PESCADOS	63	72	76
Bonito	13	7	1

Tabla 2. Evolución del consumo alimentario en España. Tomada de Moreiras et al.⁽⁴⁾ (cont.)

Boquerones	4	4	4
Lenguado	0,6	4	6
Merluza	4	3	3
Pescadilla	13	23	21
Sardinas	11	7	5
BEBIDAS ALCOHÓLICAS	145	170	113
Vino	130	117	70
Cerveza	5	43	38
BEBIDAS NO ALCOHÓLICAS	46	98	97

en el tiempo de ocio. Por este motivo resulta imprescindible un ajuste todavía mayor en la ingesta calórica de las poblaciones occidentales.

El problema no es fácil, en nuestra sociedad hedonista occidental de la abundancia y del bienestar; no es fácil renunciar a los placeres de la comida y la bebida, máxime cuando la calidad, disponibilidad y accesibilidad han mejorado mucho en los últimos años, y es muy probable que lo siga haciendo en el futuro. Ciertamente, la alimentación es un placer para la mayor parte de sujetos en nuestra sociedad al que no queremos, ni debemos, renunciar. La alimentación no puede constituir una lucha permanente contra la báscula, como desgraciadamente está ocurriendo en muchos casos, como lo fue contra el hambre durante siglos. La alimentación debe constituir una fuente de salud y bienestar, donde la mesa sea motivo de satisfacción que permita otras muchas funciones como las relaciones familiares o de grupo.

Los nutracéuticos y, muy especialmente, los alimentos funcionales deben convertirse en un elemento clave para lograr que la alimentación sea fuente de salud en las próximas décadas. La alimentación en nuestra sociedad debe incorporar el valor añadido de la prevención y tratamiento de muchas enfermedades, incluida la obesidad.

Los alimentos funcionales pueden ayudar en la prevención y tratamiento de la obesidad en tres facetas diferentes:

- Reduciendo la ingesta calórica.
- Aumentando el gasto energético.
- Modificando la digestión de los alimentos.

Reducción de la ingesta calórica

El mecanismo fundamental de esta vía de actuación de los alimentos funcionales sería el de conseguir adelantar la sensación de saciedad de los individuos y de forma secundaria lograr la reducción de la ingesta. Para ello de acuerdo con Hill y Peters⁽⁶⁾ los alimentos funcionales pueden actuar a varios niveles:

- Modificando la densidad energética de los alimentos.
- Modificando la composición en nutrientes.
- Mejorando el índice glucémico de los alimentos.
- Modificando la presentación.

Modificación de la densidad de energía

La densidad energética de un alimento es el contenido de kilocalorías por unidad de peso o volumen. La ingesta es muy dependiente de la densidad calórica debido a que uno de los mecanismos de la saciedad es el peso y volumen del alimento ingerido. Por tanto, a mayor densidad energética mayor riesgo de obesidad. El hecho de aumentar el contenido no calórico de los alimentos, sin disminuir su volumen y densidad, parece ser beneficioso en la reducción de peso. Esto incluye aumentar el contenido de agua y fibra, y disminuir la composición de macronutrientes, reduciendo proporcionalmente la cantidad de grasa, ya que es uno de los estímulos pobres para la saciedad. Éste es el mecanismo fundamental de la mayor parte de alimentos funcionales ligeros o *light* que podemos encontrar en nuestros supermercados. Sin embargo, el impacto de este tipo de productos a largo plazo sobre la reducción de peso no está totalmente establecido.

Saciedad y composición en macronutrientes

El contenido de proteínas de los alimentos ejerce un poder de saciedad mayor que los hidratos de carbono, y éstos que las grasas, por lo que las dietas ricas en proteínas, como la dieta Atkins, se han preconizado y se utilizan para el tratamiento de la obesidad. Diferentes aproximaciones se han utilizado para conocer el efecto de los macronutrientes en la saciedad y en las ingestas posteriores. Los estudios que comparan comidas copiosas ricas en grasas con comidas ricas en hidratos de carbono indican que los cambios adaptativos metabólicos que ocurren tras una comida rica en grasa son más lentos que con hidratos de carbono que son casi inmediatos. Además, parece que la capacidad de reducir la ingesta posterior a una comida grasa, es menor si las comidas posteriores también son ricas en grasa e hidratos de carbono⁽⁶⁾. Esto podría explicar, al menos en parte, el motivo de la asociación ecológica entre porcentaje de energía procedente de grasa y sobrepeso (**Figura 1**), simplemente porque los sujetos comen más⁽⁷⁾.

El contenido de fibra también es muy importante. A mayor cantidad de fibra mayor densidad total pero menor densidad energética. Además, disminuye el vaciado gástrico y la absorción de nutrientes favoreciendo el poder saciante de los alimentos. De acuerdo con esto, los sujetos que consumen dietas ricas en fibra tienen una menor ingesta calórica y presentan menos obesidad que los sujetos con dietas pobres en fibra⁽⁸⁾.

Índice glucémico de los alimentos

El índice glucémico de un alimento viene determinado por la elevación en la concentración plasmática de glucosa que produce su ingestión. A mayor índice glucémico, mayor descarga de insulina que favorecería posteriormente el apetito. Existen algunos estudios que han asociado el índice glucémico de los alimentos con la obesidad⁽⁹⁾, por lo que reducirlo disminuyendo el contenido de hidratos de carbono simples en determinados alimentos puede favorecer una dieta para reducción de peso.

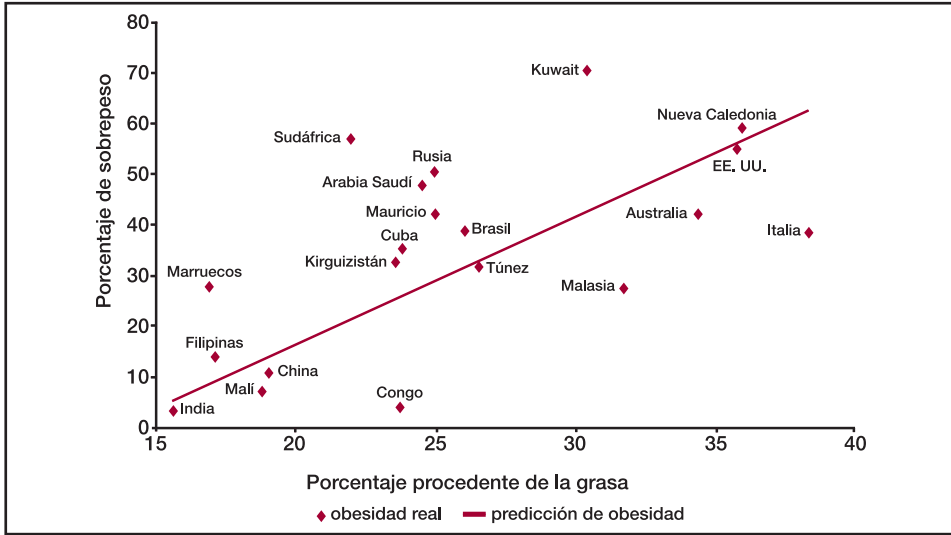


Figura 1. Asociación entre consumo de grasa en la dieta y sobrepeso. Tomada de Bray et al.⁽²⁾.

Modificación de la presentación

Las calorías de dieta en forma líquida parecen saciar menos que las calorías en forma sólida, y el alto consumo de estas calorías en forma de bebidas refrescantes se ha involucrado como uno de los mecanismos asociados a la obesidad, especialmente entre los más jóvenes⁽¹⁰⁾. Además, las calorías ingeridas en forma de alimentos líquidos tienen a ser compensadas mucho peor que las calorías adquiridas en forma sólida en la disminución de ingestas posteriores. En cierto modo, parece que las calorías desde los líquidos pasan más desapercibidas para los sistemas de control de ingesta calórica que las procedentes de alimentos con mayor densidad⁽¹⁰⁾.

Los alimentos, habitualmente ricos en fibra, que precisen una masticación prolongada van a producir un estímulo oral más intenso que parece favorecer la sensación de plenitud con los alimentos.

Asimismo, la saciedad es muy sensible a las sensaciones que nos produce un determinado alimento. Cuando un determinado alimento, aunque sea muy apetitoso para el sujeto, es comido de forma repetitiva, se convierte en menos atractivo y sacia más precozmente que cuando existe gran variedad en la alimentación. Lo que indica que la gente tiende a comer en muchas ocasiones más de acuerdo a estímulos sensitivos externos, que a necesidades energéticas⁽⁵⁾.

Aumento del gasto energético

Algunos alimentos funcionales pudieran tener esta propiedad. Los productos que más evidencias acumulan en esta propiedad son:

- Consumos elevados de calcio de productos lácteos.
- Ciertos tipos de té.
- El café.

Calcio de productos lácteos

Aunque el consumo total de calcio parece no estar relacionado con una mayor pérdida de peso asociada a dietas hipocalóricas⁽¹¹⁾, el calcio asociado a los productos lácteos sí parece desempeñar un papel importante en el control del peso. Diferentes estudios observacionales realizados en los últimos años han mostrado de forma consistente una asociación entre consumos de productos lácteos y calcio con la obesidad (revisado en Schragger)⁽¹²⁾. Por ejemplo, la prevalencia de obesidad fue un 85% más baja entre las mujeres en el cuartil más alto de consumo de calcio en la dieta con respecto al cuartil más bajo, incluso tras ajustar por edad, sexo o ingesta calórica en la encuesta NHANES III de Estados Unidos (**Tabla 3**)⁽¹³⁾. Los efectos parecen asociarse al consumo de calcio ligado a leche, por lo que es posible que otros productos de la leche como aminoácidos ramificados, ácido linoleico conjugado u otras proteínas lácteas sean necesarios para obtener el efecto sobre el tejido adiposo. Sin embargo, no hay que olvidar que la relación se ha encontrado en estudios observacionales, por lo que no puede excluirse que pudiera deberse a factores asociados a los consumidores de leche, independientes de ésta.

El mecanismo de la asociación entre calcio y peso pudiera estar relacionado con el hecho de que ingestas elevadas de calcio en la dieta disminuyen la producción de 1,25-dihidroxitamina D y PTH, que provocarían una reducción en la entrada de calcio al adipocito y a los islotes pancreáticos con disminución en la producción de insulina. Esta disminución de insulina, junto a la menor entrada de calcio al adipocito favorecen la lipólisis y disminuyen la lipogénesis, por lo que podría dificultar la ganancia de peso⁽¹⁴⁾. Los ratones en dieta rica en calcio reducen un 51% la actividad de la enzima adipocitaria sintasa de los ácidos grasos y aumenta entre tres y cinco veces la actividad lipolítica⁽¹⁵⁾. Además, el aumento del calcio en la dieta favorece su unión a ácidos grasos en el colon impidiendo su absorción y favoreciendo su eliminación por las heces. La intensidad de la pérdida de grasa en dietas ricas en calcio aumenta en torno a un 3%, una cantidad pequeña pero que puede contribuir a largo plazo a la asociación encontrada.

Tres estudios prospectivos han analizado hasta el momento el efecto de los incrementos en el calcio dietético en el peso. Zemel *et al.* estudian en 32 obesos el efecto

Tabla 3. Efecto del calcio en la dieta y del consumo de productos lácteos en el riesgo de estar en el cuartil alto de índice de masa corporal^a. Tomada de Zemel *et al.*⁽¹³⁾

Cuartil de consumo de Ca y productos lácteos	Ingesta de Ca (mg/día; media ± SEM)	Consumo productos lácteos (raciones/mes) media ± SEM	Probabilidad de estar en el cuartil alto de índice de masa corporal
1	255 + 20	14,4 + 1,9	1,00
2	484 + 13	38 + 1,3	0,75 (0,13, 4,22) ^b
3	773 + 28	57,2 + 1,0	0,40 (0,04, 3,90) ^b
4	1.346 + 113	102,8 + 3,6	0,16 (0,03, 0,88) ^b

^a Modelo controlado por raza, actividad física, edad e ingesta calórica.

^b 95% intervalo de confianza en paréntesis.

de una dieta hipocalórica, frente a la misma dieta con suplementos de calcio, o frente a la dieta hipocalórica enriquecida con productos lácteos. Los sujetos con dieta rica en calcio procedente de productos lácteos perdieron significativamente más peso que los sujetos en los dos tipos de dieta, especialmente a costa de grasa abdominal⁽¹⁶⁾. Shapses *et al.* estudiaron el efecto del suplemento con 1.000 mg de calcio al día durante 25 semanas en 100 mujeres junto a una dieta hipocalórica, sin encontrar diferencias en peso en relación con la ingesta de grasa. Sí que hubo una tendencia no significativa a una mayor pérdida de masa grasa en los grupos suplementados con calcio⁽¹⁷⁾. Por último, en el estudio más reciente de Thompson *et al.*, 90 sujetos con obesidad compararon el efecto de una dieta hipocalórica estándar (–500 kcal/día), con el efecto de una dieta hipocalórica (–500 kcal/día) pero suplementada con productos lácteos y fibra. Estos autores no encontraron ninguna diferencia en la pérdida de peso o la pérdida de grasa en relación con el consumo de calcio o fibra⁽¹⁸⁾.

En resumen, puede afirmarse que los datos observacionales son consistentes en la relación negativa entre el consumo de calcio y productos lácteos y la obesidad. También existen mecanismos atractivos que pueden justificar dicha asociación, pero los estudios de intervención muestran datos conflictivos que impiden sacar conclusiones definitivas sobre la causalidad de la relación, y desde luego no apoyan su recomendación indiscriminada en la alimentación de las personas con obesidad.

Consumo de té

El té es la bebida más consumida en el mundo después del agua. En los últimos años varios estudios han señalado que puede tener varias propiedades positivas para la salud humana, como antioxidación, inmunoestimulación, antiinflamación, apoptosis celular y reducción de peso y colesterol⁽¹⁹⁾. Existen variedades de té con diferentes composiciones y efectos, fruto de un procesado distinto de las hojas de la planta. El té verde se obtiene del deshidratado de la hoja fresca, con inactivación previa de la enzima polifenol oxidasa. Esto hace que mantenga su contenido en polifenoles en su forma monomérica, especialmente catequinas, que representan hasta el 30% del peso en seco de las hojas. La elaboración del té negro incluye la fermentación de las hojas, lo que disminuye la concentración de polifenoles y aumenta su presentación polimérica en forma de teflavinas y terubiginas, que son responsables de los colores amarillo o negro del té. El té verde es consumido preferentemente en China y Japón; en Occidente es más común el consumo de té negro. El té rojo u Oolong, consumido preferentemente en Japón, es parcialmente fermentado y contiene una mezcla de polifenoles monoméricos y teflavinas⁽²⁰⁾.

Las catequinas son un grupo heterogéneo de polifenoles en forma monomérica como epicatequina, galeato de epicatequina o galeato de epigallocatequina (EGCG). Las catequinas del té verde, y en menor medida del té rojo, especialmente EGCG, se han relacionado con el metabolismo energético y modificaciones del peso corporal en los últimos años. Diferentes estudios en animales, tejidos y cultivos celulares han demostrado que EGCG reduce significativamente el peso de ratas obesas Zucker, reduce los depósitos grasos hepáticos y estimula termogénesis, estimulando la actividad simpática más que la cafeína^(21,22).

En un estudio reciente de Nagao *et al.*, 38 varones sanos fueron aleatorizados de forma doble ciego a beber durante 12 semanas dos tipos de té que contenían altas o

bajas concentraciones de catequinas. Al final del estudio, el peso corporal, el índice de masa corporal, el perímetro de la cintura y la grasa subcutánea fueron significativamente menores en el grupo asignado al té con catequinas. La pérdida de peso en el grupo de catequinas fue de 2,4 kg al final del estudio, que asimismo fue significativa con respecto al peso al inicio del estudio⁽²³⁾. Los autores concluyen que el consumo de té rico en catequinas puede ser eficaz en la prevención y tratamiento de la obesidad.

En otro estudio reciente con 11 mujeres sanas, el gasto energético en reposo fue medido basalmente y dos horas después de la ingestión de agua o de té rico en catequinas (verde y rojo). El gasto energético en reposo fue semejante antes de los tres tipos de bebidas, pero aumentó significativamente a las dos horas después de la bebida de ambos tipos de té, especialmente del té rojo⁽²⁴⁾.

Si los beneficios del consumo de té verde o rojo observados en los estudios a corto plazo se mantienen a largo plazo, o si bien los pequeños cambios en el consumo de energía basal son compensados con una mayor ingesta energética no es conocido y están siendo estudiados en la actualidad.

Café

El consumo de café se ha asociado con la incidencia de diferentes enfermedades, en ocasiones de forma positiva para la salud y en otras de forma negativa. Las asociaciones más consistentes con ingestas altas de café procedentes de estudios epidemiológicos observacionales son una menor incidencia de cáncer de colon, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad de Parkinson; y como aspectos negativos, aumento de la concentración de colesterol LDL (en el caso exclusivo de la toma de café hervido) y de la tensión arterial⁽¹⁰⁾.

Como la ganancia de peso es uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de diabetes tipo 2, una de las hipótesis es que el consumo prolongado de café se asocie con una menor ganancia de peso y obesidad. Datos procedentes de los estudios epidemiológicos prospectivos, como *Nurses' Health Study* y *Health Professionals Follow-up*, indican que los consumos elevados de café se asocian con una menor ganancia de peso a largo plazo, y que aquellos sujetos que modifican el consumo del café a lo largo del seguimiento tienden a ganar más peso cuando disminuyen el consumo y viceversa⁽²⁵⁾. Sin embargo, las modificaciones de peso encontradas son pequeñas, aunque significativas, y no parecen justificar la menor incidencia de diabetes asociada al café encontrada en otros estudios.

El mecanismo parece ser secundario a un aumento del metabolismo y termogénesis asociado al café. La cafeína es un antagonista de los receptores de adenosina y todos los tejidos con receptores de adenosina van a afectarse por el consumo de café. Esto sería responsable de un incremento del gasto energético dosisdependiente asociado al café, una mayor utilización de grasa por parte del músculo, un mayor tono muscular e incremento del recambio de ácidos grasos⁽²⁶⁾. Además, existe un efecto sinérgico del consumo de café y tabaco en el gasto energético, la nicotina aumenta la liberación de noradrenalina que estimula los receptores beta en los tejidos termogénicos, y la cafeína actúa modificando la respuesta posreceptor al antagonizar el efecto de la adenosina⁽²⁵⁾.

Alimentos funcionales que modifican la digestión o metabolismo de macronutrientes

Son alimentos que al disminuir su digestión, su absorción es escasa o incompleta y, por tanto, el aporte energético al organismo es menor. Dentro de este grupo de alimentos funcionales destacan la olestra, los diglicéridos, los ácidos grasos de cadena media y el ácido linoleico conjugado (CLA).

Olestra como sustituto de la grasa alimentaria

Es un poliéster de sucrosa unido a ácidos grasos de cadena larga que no es modificado por las enzimas gastrointestinales ni se reabsorbe, tiene las propiedades organolépticas de la grasa y es estable a altas temperaturas, lo que permite su uso en el asado y la fritura⁽²⁷⁾. Olestra se viene utilizando como un sustituto no calórico de la grasa de determinados productos procesados como las patatas fritas, palomitas y otros aperitivos. El consumo de olestra parece provocar reducciones en la absorción de vitaminas liposolubles y carotenoides pero que son pequeñas y que probablemente tengan escasa repercusión clínica⁽²⁸⁾. Además, varios estudios sugieren que añadiendo cantidades extra de dichas vitaminas a los productos que contienen olestra, no se interfiere en su absorción. Recientemente se han descrito los resultados de un estudio clínico realizado en 45 sujetos con sobrepeso que fueron aleatorizados a una dieta control con un 33% de calorías procedente de grasa, una dieta pobre en grasa (25%) o a dieta con el sustituto olestra para lograr un 25% de grasa metabolizada. Al final de los nueve meses del estudio el grupo con olestra redujo 6,3 y 8,8 kg el peso y la grasa corporal respectivamente. Siendo estos descensos significativamente más importantes que los obtenidos con los otros dos tipos de dietas. Los autores concluyeron que olestra redujo peso y grasa total mejor que las dietas con un 33% y un 25% de grasa⁽⁷⁾.

Diglicéridos

Los diglicéridos en la dieta son catabolizados a dos ácidos grasos y a glicerol, en lugar de liberar tres ácidos grasos y una molécula de 2-monoacilglicerol como ocurre tras la hidrólisis de los triglicéridos de la dieta. Al faltar la molécula de 2-monoacilglicerol no pueden sintetizarse quilomicrones en el intestino y los ácidos grasos de los diglicéridos pasan a sangre y son captados y oxidados en el hígado. Esto hace que la actividad de varias enzimas relacionadas con la oxidación de ácidos grasos se encuentre elevada lo que favorece la termogénesis, la saciedad y la pérdida de peso⁽²⁹⁾. Diversos estudios muestran que el consumo de este aceite es seguro a corto plazo por lo que parece que el consumo de aceites enriquecidos en diglicéridos pueden estar indicados en el tratamiento de la obesidad⁽³⁰⁾.

Los diglicéridos aparecen en pequeñas concentraciones en varios aceites naturales, especialmente en el aceite de colza. Enova™ es un aceite de soja y colza al que mediante un proceso industrial se le altera la composición de sus ácidos grasos, incrementando la concentración de diacilglicerol y que está comercializado en varios países.

Ácidos grasos de cadena media

Los ácidos grasos de cadena media son los que contienen entre 6 y 12 átomos de carbono. Su principal diferencia con respecto a los ácidos grasos de cadena larga es que una vez hidrolizados, los triglicéridos que los contienen son absorbidos como ácidos grasos libres, sin necesidad de incorporarse a los quilomicrones, por lo que pasan directamente a la sangre portal y de allí al hígado, donde son metabolizados⁽¹⁴⁾. Su metabolismo es semejante al de los diglicéridos comentados anteriormente. St-Onge *et al.* han estudiado el efecto del consumo de ácidos grasos de cadena media con respecto a los de cadena larga, en hombres y mujeres, y encuentran que las dietas ricas en ácidos grasos de cadena media se acompañan de un aumento en el gasto energético y en la saciedad, lo que conduce a una mayor pérdida de tejido graso, especialmente en los varones. Los aceites ricos en ácidos grasos de cadena media no son aptos para freír o cocinar, pero pueden sustituir, al menos parcialmente, a otros aceites en ensaladas, salsas o postres con aceptable palatabilidad por parte de los consumidores. En algunos estudios, la ingesta de este tipo de aceites se ha acompañado de incrementos en la concentración de colesterol total, colesterol LDL y glucosa⁽³¹⁾, pero dichos efectos pueden revertirse aumentando la concentración de fitosteroles en los aceites⁽¹⁴⁾.

Ácido linoleico conjugado (CLA)

El ácido linoleico (ácido 9,12-octadecadienoico) es un ácido graso esencial rico en aceites vegetales de 18 átomos de carbono y dos dobles enlaces situados en las posiciones 9 y 12. Las cadenas C1-C8 y C13-C18 están en posición *cis* respecto al sistema de dobles enlaces. Como ácido linoleico conjugado (CLA) entendemos a un grupo de isómeros del ácido linoleico en el que los dobles enlaces no están situados en las posiciones 9 y 12 (**Figura 2**). El más importante de todos ellos en cuanto al papel que pueda desempeñar en nuestro organismo en la reducción de grasa es el ácido 10,12-octadecadienoico (*trans/cis*) o t10, c12-CLA. En este caso, las cadenas C1-C9 y C12-C18 están en posición *trans* y *cis* respectivamente con respecto al sistema de dobles enlaces. Otros isómeros presentes en CLA son el 7,9-octadecadienoico (*trans*), el 11,13-octadecadienoico (*cis/trans*), el 8,10-octadecadienoico (*cis/trans*), y el 10,12-octadecadienoico (*trans*)⁽³²⁾. Existen varios preparados comerciales de CLA, con diferentes composiciones, y con diferentes proporciones de su metabolito más activo.

CLA es producido por la flora gastrointestinal de los rumiantes, a partir del ácido linoleico. El hombre lo produce en cantidades muy pequeñas en el hígado. El CLA se encuentra principalmente en la carne de los animales rumiantes y sobre todo en su leche. Una dieta promedio contiene entre 1-2 gramos al día de CLA.

Se ha sugerido que los suplementos de CLA en la alimentación podrían tener un efecto reductor sobre la grasa corporal y aumentar la masa muscular por un mecanismo no totalmente aclarado. Se ha descrito que el isómero t10, c12-CLA inhibe la actividad lipasa en el adipocito, disminuyendo la captación de lípidos por el adipocito, y que modifica la diferenciación del preadipocito⁽³²⁾. En un estudio pequeño a corto plazo, los sujetos a los que después de un período de dieta hipocalórica se les asoció suplementos de CLA recuperaron menos peso que los sujetos con placebo⁽³³⁾. Sin embargo, estos resultados no se han confirmado posteriormente^(34,35), por lo que el uso de suplementos

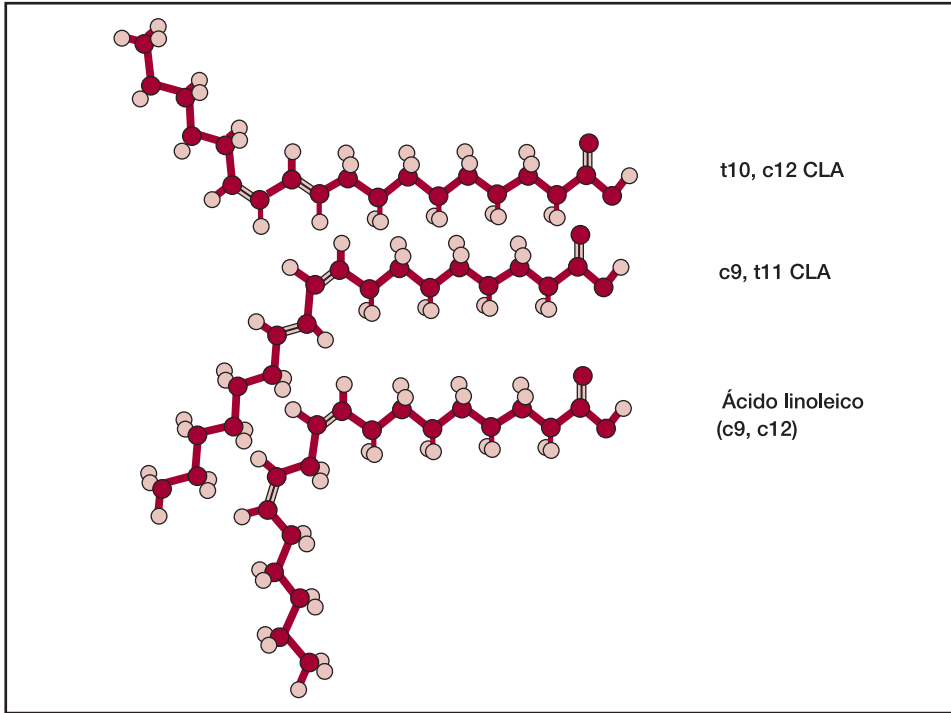


Figura 2. Estructura del ácido linoleico y de sus isómeros funcionales conjugados: t10, c12 CLA y c9, t11 CLA. Tomada de Pariza⁽³²⁾.

de CLA no puede recomendarse para perder peso en la actualidad. Más estudios harán falta en el futuro para poder comprobar si CLA puede ser eficaz para evitar el depósito de grasa en sujetos en situación anabólica, más para su eliminación una vez establecido.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA DIABETES

Tal vez cueste considerarlos como tales, pero los múltiples productos dietéticos etiquetados como “sin azúcar” en realidad son alimentos funcionales. Estos productos contienen edulcorantes distintos a la sacarosa⁽³⁶⁾. Sin embargo, sólo aquellos comprendidos en el grupo de edulcorantes no nutritivos (sacarina, aspartamo, acesulfamo-K, sucralosa y neotamo) son los recomendables por no alterar la glucemia. Entre los edulcorantes nutritivos, el grupo de los polioles (como sorbitol y xilitol, entre otros), presentan un índice glucémico menor al del almidón alimentario, pero en gran cantidad pueden amenazar la homeostasis glucídica, además de poder producir diarreas. La fructosa tiende a incrementar la hipertrigliceridemia, por lo que es recomendable evitarla⁽³⁷⁾. Además, estos sustitutos, particularmente los no nutritivos, pueden facilitar el equilibrio calórico al que nos hemos referido previamente.

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad progresiva que evoluciona a lo largo de un período de tiempo dilatado. Algunas de las medidas utilizadas en su tratamiento son también útiles para prevenir su aparición de forma clínicamente manifiesta. Por

tanto, algunos de los nutraceuticos son potencialmente útiles para prevenir su aparición, además de para colaborar en su tratamiento.

Existen varios productos naturales de herboristería, así como suplementos dietéticos que han sido aplicados por la medicina alternativa en el tratamiento de la diabetes⁽³⁸⁻⁴⁰⁾ (**Tabla 4**). Los más reconocidos son el cromo, el ajo y el ácido alfalipoico.

Se pueden sistematizar⁽⁴¹⁾ los nutraceuticos con capacidad preventiva según el efecto a través del que intervienen en la diabetes: favoreciendo una pérdida de peso ligera, cuyo efecto preventivo ha sido demostrado⁽⁴²⁾; lentificando la absorción de carbohidratos, que también es eficaz cuando se obtiene farmacológicamente⁽⁴³⁾, o variando la sensibilidad de los tejidos a la insulina o su tasa de secreción. No obstante, el carácter preventivo de dichas sustancias en humanos sólo ha sido establecido mediante estudios epidemiológicos observacionales, y el efecto de la intervención sólo se ha probado en experimentación animal en escasas ocasiones.

Las sustancias alimenticias activas favorecedoras de la pérdida de peso ya han sido mencionadas, por lo que no nos extenderemos más allá de ciertos matices. Un extracto de la fruta de *Cassia nomame* podría favorecer la pérdida de peso mediante la inhibición de las lipasas intestinales, ejerciendo por tanto también un efecto metabólico. Sin embargo, no existen aún estudios científicos con esta sustancia. Por otro lado, la similar actividad que presenta chitosan no parece alcanzar la intensidad suficiente para producir dicho efecto metabólico protector^(44,45).

NUTRACÉUTICOS QUE LENTIFICAN LA ABSORCIÓN DE GLÚCIDOS

Fibra soluble

La fibra soluble se reconoce como responsable de parte del efecto protector que ejerce la dieta mediterránea frente a la aparición de diabetes en estudios observacionales⁽⁴⁶⁾. Se ha comprobado que un consumo elevado de fibra en la dieta disminuye los niveles de glucemia posprandial⁽⁴⁷⁾. También se dispone de evidencias con respecto a los nutra-

Tabla 4. Productos implicados por la medicina alternativa en el tratamiento de la diabetes. Modificado de Cicero et al.⁽³⁸⁾

Productos herbales	Suplementos dietéticos
Bilberry (<i>Vaccinium myrtillus</i>)	Ácido alfalipoico (ácido tioctico)
Melón amargo (<i>Momordica charantia</i>)	Biotina
Burdock (<i>Arctium lappa</i>)	Carnitina
Diente de León (<i>Taraxacum officinale</i>)	Cromo
Fenugreek (<i>Trigonella foenumgraecum</i>)	Fructooligosacáridos (FOS)
Gymnema (<i>Gymnema silvestre</i>)	Vanadio
Ginseng (<i>Panax ginseng</i>)	Magnesio
Ajo (<i>Allium sativum</i>)	Vitamina B ₆ (piridoxina)
Cactus de pera espinosa (<i>Prickly pear cactus</i>)	Vitamina C (ácido ascórbico)
Psyllium (<i>Plantago isphagula</i>)	Vitamina E (alfatocoferol)
Canela	

céuticos individuales disponibles, en especial para el glucomanano^(48,49), el cual también se ha comprobado útil al ser incluido en la composición de algún alimento funcional⁽⁵⁰⁾. La fibra soluble ejerce su acción incrementando la viscosidad de la papilla intestinal y dificultando de ese modo la movilidad de enzimas y glúcidos necesaria para su digestión y absorción, por lo que el efecto se produce cuando la fibra forma parte integral del alimento. Existe un preparado de goma guar que aumenta su viscosidad después de ser ingerido lo que le permite mezclarse con los alimentos tomados al mismo tiempo y disminuir el índice glucémico de estos últimos⁽⁵¹⁾.

Ácido clorogénico (polifenol del café)

Además del efecto del café sobre el peso, previamente mencionado, es posible que este polifenol, el ácido clorogénico, inhiba el transporte intestinal de glucosa⁽⁵²⁾, justificando un efecto del café de mejora de la tolerancia oral a la glucosa, conocido desde hace ya años⁽⁵³⁾.

Almidón resistente e inhibidores de las alfaamilasas

Algunos alimentos ricos en almidón no presentan un índice glucémico tan elevado como cabría esperar, y ello es debido a que aquél no es digerido por las enzimas intestinales, por lo que recibe el nombre de almidón resistente^(54,55). Posteriormente, es convertido en ácidos grasos de cadena media por parte de la flora intestinal⁽⁵⁶⁾, con los beneficios que ya han sido mencionados anteriormente. Este almidón está presente en alimentos con estructuras compactas, como el grano integral, en gránulos de ciertas frutas como el plátano y se produce en pequeña cantidad por efecto de algunos procesados por calor.

Por otro lado, en las legumbres se identifican inhibidores de las alfaamilasas, que evitan la digestión del almidón normal, que se comporta como si fuera resistente. Fueron estudiados en los años ochenta, sin lograr aislar un nutracéutico de eficacia clínica. No obstante, recientemente se intuye que la faseolamina en altas concentraciones, extraída de la judía, podría ser usada como nutracéutico, pero aún no existen evidencias de su uso⁽⁴¹⁾.

NUTRACÉUTICOS QUE MODIFICAN LA SENSIBILIDAD A LA INSULINA

Picolinato de cromo

El cromo, en sus formas orgánicas, ha demostrado incrementar la sensibilidad a la insulina⁽⁵⁷⁾ cuando es utilizado como suplemento nutricional, aunque existe heterogeneidad en la respuesta, dado que en algún subgrupo de diabéticos también reduce la biodisponibilidad de la insulina.

Magnesio, calcio y vitamina D

Aparentemente el incremento del calcio intracelular disminuye la sensibilidad a la insulina del tejido adiposo y muscular. De ese modo, el magnesio, probablemente se

contrapone a las situaciones clínicas con movilización del calcio hacia el citosol⁽⁵⁸⁾. En el hiperparatiroidismo primario y secundario, por déficit de vitamina D o enfermedad renal, se aprecian alteraciones de la vía de señalización de la insulina⁽⁵⁹⁾. Una dieta rica en magnesio parece proteger frente al desarrollo de diabetes, según estudios epidemiológicos^(60,61). La suplementación con magnesio no es sin embargo una opción adecuada para mejorar el control metabólico del diabético⁽⁶²⁾.

Ácido linoleico conjugado

Este nutraceutico que presentamos al hablar de la obesidad tiene efectos sobre la sensibilidad a la insulina, pero éstos son dependientes de su forma isomérica, influyendo la más frecuente (t10, c12) de forma negativa⁽⁶³⁾, mientras que otros isómeros pueden ejercer un efecto contrario^(64,65).

NUTRACÉUTICOS QUE MODIFICAN OTROS ASPECTOS DE LA DIABETES

Biotina

Suplementos elevados de biotina reducen la apoptosis de las células betapancreáticas, pudiendo retrasar la aparición de diabetes⁽⁶⁶⁾. Por otro lado, también los niveles de biotina parecen relacionarse con el control metabólico del diabético.

Ajo

Estudios en animales indican que extractos de ajo son capaces de incrementar la secreción de insulina, aunque faltan estudios concluyentes en humanos⁽⁴⁰⁾.

Ácido alfalipoico

El ácido alfalipoico es un antioxidante presente en hígados, patatas, brécol y carnes magras, que ofrece beneficios en la prevención y el tratamiento de la neuropatía diabética⁽⁴⁰⁾.

CONCLUSIONES

La obesidad y los trastornos del metabolismo hidrocárbónico que le acompañan son patologías muy dependientes de la alimentación del individuo. En los últimos años se está produciendo un gran avance en el conocimiento de los mecanismos de actuación de muchos componentes de la alimentación humana que pueden ayudar en un futuro próximo a la prevención y tratamiento de estas patologías. En el momento presente los alimentos funcionales que reducen la densidad calórica del alimento origen son la recomendación mejor establecida, sin existir evidencias sólidas de la eficacia de los nutraceuticos. Mientras tanto, la famosa frase de Ancel Keys: “Comer poco de mucho, y mucho de nada” sigue siendo la recomendación más acertada para la mayor parte de los sujetos de nuestra población.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aranceta-Bartrina J, Serra-Majem L, Foz-Sala M, Moreno-Esteban B. Prevalencia de obesidad en España. *Med Clin (Barc)* 2005; 125: 460-6.
2. Bray GA, Paeratakul S, Popkin BM. Dietary fat and obesity: a review of animal, clinical and epidemiological studies. *Physiol Behav* 2004; 83: 549-55.
3. Rapaka RS, Coates PM. Dietary supplements and related products: a brief summary. *Life Sci* 2006; 78: 2026-32.
4. Moreiras O, Carvajal A, Campo M. Tendencias de los hábitos alimentarios y estado nutricional en España. Resultados de las encuestas de presupuestos familiares (1964-1991). En: Documento de consenso. Guías alimentarias para la población Española. Barcelona: Sociedad Española de Nutrición Comunitaria; 1995. p. 105-17.
5. Mermel VL. Old paths new directions: the use of functional foods in the treatment of obesity. *Trend Food Sci Tech* 2004; 15: 532-40.
6. Hill JO, Peters JC. Biomarkers and functional foods for obesity and diabetes. *Br J Nutr* 2002; 88: S213-8.
7. Bray GA, Lovejoy JC, Most-Windhauser M, Smith SR, Volafova J, Denkins Y, et al. A 9-month randomized clinical trial comparing fat-substituted and fat-reduced diets in healthy obese men: the Ole Study. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 928-34.
8. Ludwig DS, Pereira MA, Kroenke CH, Hilner JE, Van Horn L, Slattery ML, et al. Dietary fiber, weight gain, and cardiovascular disease risk factors in young adults. *JAMA* 1999; 282: 1539-46.
9. Ludwig DS. The glycemic index: physiological mechanisms relating to obesity, diabetes, and cardiovascular disease. *JAMA* 2002; 287: 2414-23.
10. Popkin BM, Armstrong LE, Bray GM, Caballero B, Frei B, Willett WC. A new proposed guidance system for beverage consumption in the United States. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 529-42.
11. Barr SI. Increased dairy product or calcium intake: is body weight or composition affected in humans? *J Nutr* 2003; 133: 245S-8.
12. Schrage S. Dietary calcium intake and obesity. *J Am Board Fam Pract* 2005; 18: 205-10.
13. Zemel MB, Shi H, Greer B, Dirienzo D, Zemel PC. Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB J* 2000; 14: 1132-8.
14. St-Onge MP. Dietary fats, teas, dairy, and nuts: potential functional foods for weight control? *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 7-15.
15. Zemel MB. Mechanisms of dairy modulation of adiposity. *J Nutr* 2003; 133: 252S-6.
16. Zemel MB, Thompson W, Milstead A, Morris K, Campbell P. Calcium and dairy acceleration of weight and fat loss during energy restriction in obese adults. *Obes Res* 2004; 12: 582-90.
17. Shapses SA, Heshka S, Heymsfield SB. Effect of calcium supplementation on weight and fat loss in women. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 632-7.
18. Thompson WG, Rostad Holdman N, Janzow DJ, Slezak JM, Morris KL, Zemel MB. Effect of energy-reduced diets high in dairy products and fiber on weight loss in obese adults. *Obes Res* 2005; 13: 1344-53.
19. Ferrari CK, Torres EA. Biochemical pharmacology of functional foods and prevention of chronic diseases of aging. *Biomed Pharmacother* 2003; 57: 251-60.
20. Zaveri NT. Green tea and its polyphenolic catechins: medicinal uses in cancer and noncancer applications. *Life Sci* 2006; 78: 2073-80.

21. Dulloo AG, Seydoux J, Girardier L, Chantre P, Vandermander J. Green tea and thermogenesis: interactions between catechin-polyphenols, caffeine and sympathetic activity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 252-8.
22. Dulloo AG, Duret C, Rohrer D, Girardier L, Mensi N, Fathi M, et al. Efficacy of a green tea extract rich in catechin polyphenols and caffeine in increasing 24-h energy expenditure and fat oxidation in humans. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 1040-5.
23. Nagao T, Komine Y, Soga S, Meguro S, Hase T, Tanaka Y, et al. Ingestion of a tea rich in catechins leads to a reduction in body fat and malondialdehyde-modified LDL in men. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 122-9.
24. Komatsu T, Nakamori M, Komatsu K, Hosoda K, Okamura M, Toyama K, et al. Oolong tea increases energy metabolism in Japanese females. *J Med Invest* 2003; 50: 170-5.
25. López-García E, Van Dam RM, Rajpathak S, Willett WC, Manson JE, Hu FB. Changes in caffeine intake and long-term weight change in men and women. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 674-80.
26. Van Dam RM, Hu FB. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review. *JAMA* 2005; 294: 97-104.
27. Peters JC, Lawson KD, Middleton SJ, Triebwasser KC. Assessment of the nutritional effects of olestra, a nonabsorbed fat replacement: summary. *J Nutr* 1997; 127: 1719S-28.
28. Neuhouser ML, Rock CL, Kristal AR, Patterson RE, Neumark-Sztainer D, Cheskin LJ, et al. Olestra is associated with slight reductions in serum carotenoids but does not markedly influence serum fat-soluble vitamin concentrations. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 624-31.
29. Kamphuis MM, Mela DJ, Westertep-Plantenga MS. Diacylglycerols affect substrate oxidation and appetite in humans. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 1133-9.
30. Rudkowska I, Roynette CE, Demonty I, Vanstone CA, Jew S, Jones PJ. Diacylglycerol: efficacy and mechanism of action of an anti-obesity agent. *Obes Res* 2005; 13: 1864-76.
31. Tholstrup T, Ehnholm C, Jauhiainen M, Petersen M, Hoy CE, Lund P, et al. Effects of medium-chain fatty acids and oleic acid on blood lipids, lipoproteins, glucose, insulin, and lipid transfer protein activities. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 564-9.
32. Pariza MW. Perspective on the safety and effectiveness of conjugated linoleic acid. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 1132S-6.
33. Pariza MW, Park Y, Cook ME. Mechanisms of action of conjugated linoleic acid: evidence and speculation. *Proc Soc Exp Biol Med* 2000; 223: 8-13.
34. Lamarche B, Desroches S. Metabolic syndrome and effects of conjugated linoleic acid in obesity and lipoprotein disorders: the Quebec experience. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 1149S-52.
35. Larsen TM, Toubro S, Gudmundsen O, Astrup A. Conjugated linoleic acid supplementation for 1 y does not prevent weight or body fat regain. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 606-12.
36. Position of the American Dietetic Association: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J Am Diet Assoc* 2004; 104: 255-75.
37. Gaby AR. Adverse effects of dietary fructose. *Altern Med Rev* 2005; 10: 294-306.
38. Cicero AF, Derosa G, Gaddi A. What do herbalists suggest to diabetic patients in order to improve glycemic control? Evaluation of scientific evidence and potential risks. *Acta Diabetol* 2004; 41: 91-8.
39. Yeh GY, Eisenberg DM, Kaptchuk TJ, Phillips RS. Systematic review of herbs and dietary supplements for glycemic control in diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 1277-94.
40. Morelli V, Zoorob RJ. Alternative therapies: Part I. Depression, diabetes, obesity. *Am Fam Physician* 2000; 62: 1051-60.

41. McCarty MF. Nutraceutical resources for diabetes prevention –an update. *Med Hypotheses* 2005; 64: 151-8.
42. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343-50.
43. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 2072-7.
44. Ni Mhurchu C, Dunshea-Mooij CA, Bennett D, Rodgers A. Chitosan for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; CD003892.
45. Gades MD, Stern JS. Chitosan supplementation and fat absorption in men and women. *J Am Diet Assoc* 2005; 105: 72-7.
46. Biesalski HK. Diabetes preventive components in the Mediterranean diet. *Eur J Nutr* 2004; 43: 126-30.
47. Anderson JW, Randles KM, Kendall CW, Jenkins DJ. Carbohydrate and fiber recommendations for individuals with diabetes: a quantitative assessment and meta-analysis of the evidence. *J Am Coll Nutr* 2004; 23: 5-17.
48. Vuksan V, Sievenpiper JL, Owen R, Swilley JA, Spadafora P, Jenkins DJ, et al. Beneficial effects of viscous dietary fiber from Konjac-mannan in subjects with the insulin resistance syndrome: results of a controlled metabolic trial. *Diabetes Care* 2000; 23: 9-14.
49. Vuksan V, Jenkins DJ, Spadafora P, Sievenpiper JL, Owen R, Vidgen E, et al. Konjac-mannan (glucomannan) improves glycemia and other associated risk factors for coronary heart disease in type 2 diabetes. A randomized controlled metabolic trial. *Diabetes Care* 1999; 22: 913-9.
50. Jenkins AL, Jenkins DJ, Zdravkovic U, Wursch P, Vuksan V. Depression of the glycemic index by high levels of beta-glucan fiber in two functional foods tested in type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 622-8.
51. Wolf BW, Wolever TM, Lai CS, Bolognesi C, Radmard R, Maharry KS, et al. Effects of a beverage containing an enzymatically induced-viscosity dietary fiber, with or without fructose, on the postprandial glycemic response to a high glycemic index food in humans. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 1120-7.
52. Johnston KL, Clifford MN, Morgan LM. Coffee acutely modifies gastrointestinal hormone secretion and glucose tolerance in humans: glycemic effects of chlorogenic acid and caffeine. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 728-33.
53. Feinberg LJ, Sandberg H, De Castro O, Bellet S. Effects of coffee ingestion on oral glucose tolerance curves in normal human subjects. *Metabolism* 1968; 17: 916-22.
54. Englyst KN, Englyst HN. Carbohydrate bioavailability. *Br J Nutr* 2005; 94: 1-11.
55. Higgins JA. Resistant starch: metabolic effects and potential health benefits. *J AOAC Int* 2004; 87: 761-8.
56. Hylla S, Gostner A, Dusel G, Anger H, Bartram HP, Christl SU, et al. Effects of resistant starch on the colon in healthy volunteers: possible implications for cancer prevention. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 136-42.
57. McCarty MF. Chromium meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 191-2; author reply 192-3.
58. Paolisso G, Barbagallo M. Hypertension, diabetes mellitus, and insulin resistance: the role of intracellular magnesium. *Am J Hypertens* 1997; 10: 346-55.
59. Procopio M, Magro G, Cesario F, Piovesan A, Pia A, Molineri N, et al. The oral glucose tolerance test reveals a high frequency of both impaired glucose tolerance and undiagnosed Type 2 diabetes mellitus in primary hyperparathyroidism. *Diabet Med* 2002; 19: 958-61.

60. Song Y, Manson JE, Buring JE, Liu S. Dietary magnesium intake in relation to plasma insulin levels and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2004; 27: 59-65.
61. López-Ridaura R, Willett WC, Rimm EB, Liu S, Stampfer MJ, Manson JE, et al. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes in men and women. *Diabetes Care* 2004; 27: 134-40.
62. De Lordes Lima M, Cruz T, Pousada JC, Rodrigues LE, Barbosa K, Cangucu V. The effect of magnesium supplementation in increasing doses on the control of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21: 682-6.
63. Riserus U, Arner P, Brismar K, Vessby B. Treatment with dietary trans10cis12 conjugated linoleic acid causes isomer-specific insulin resistance in obese men with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2002; 25: 1516-21.
64. Ryder JW, Portocarrero CP, Song XM, Cui L, Yu M, Combatsiaris T, et al. Isomer-specific antidiabetic properties of conjugated linoleic acid. Improved glucose tolerance, skeletal muscle insulin action, and UCP-2 gene expression. *Diabetes* 2001; 50: 1149-57.
65. Henriksen EJ, Teachey MK, Taylor ZC, Jacob S, Ptock A, Kramer K, et al. Isomer-specific actions of conjugated linoleic acid on muscle glucose transport in the obese Zucker rat. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003; 285: E98-105.
66. Khan A, Safdar M, Ali Khan MM, Khattak KN, Anderson RA. Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 3215-8.

Alimentos funcionales y nutraceuticos en la arteriosclerosis

J. Delgado Lista, J. López-Miranda, P. Pérez-Martínez, F. Pérez-Jiménez

Hospital Universitario Reina Sofía. Universidad de Córdoba. Córdoba

INTRODUCCIÓN

El término “nutraceutico” fue utilizado, por primera vez, en 1989 por el doctor Stephen de Felice (Foundation for Innovation in Medicine, FIM, www.fimdefelice.org) para referirse a aquel nutriente que posee beneficios para la salud más allá de sus valores nutricionales, tanto en la prevención como en el tratamiento de las enfermedades. Algunos autores identifican este término con el de alimento funcional, aunque hay un cierto consenso en identificar como nutraceutico el suplemento que aporta a la dieta una forma concentrada de un compuesto biológicamente activo, en un envase no alimentario (cápsula, ampolla, etc.). En contraposición, el alimento funcional sería un producto consumido como parte de una alimentación normal, y que contiene uno o más ingredientes activos incorporados en una matriz alimentaria⁽¹⁾.

La dieta es uno de los factores principales en el desarrollo de la arteriosclerosis y, desde hace muchos años, se conoce que el mayor consumo de pescado verduras, cereales, frutas, vino y aceite de oliva previene su desarrollo. De hecho, conceptualmente, estos alimentos se podrían considerar funcionales, aunque sean de carácter natural, en contraposición con los generados por la moderna tecnología alimentaria. De acuerdo con ese concepto son muchos los nutrientes, presentes en los alimentos o comercializados en forma de nutraceuticos, que merecen ser considerados, si bien, por razones de espacio, nos centraremos en los más conocidos o en los que han supuesto una oferta novedosa e importante en la prevención del riesgo cardiovascular (**Tabla 1**).

Tabla 1. Algunos nutrientes con efectos funcionales y alimentos que los contienen

Nutrientes	Fuentes disponibles
Esteroles vegetales	<ul style="list-style-type: none"> • Alimentos enriquecidos: lácteos, yogur y margarina enriquecida • Alimentos naturales: frutas (naranjas, limones, melocotón, pera, piña, fresas, sandía) y verduras (espárragos, zanahoria, coliflor, coco, berenjena, lechuga, tomate, cebolla, patata)
Péptidos con efecto IECA	Alimentos enriquecidos: lácteos
Prebióticos	Leche y yogur enriquecidos
Compuestos fenólicos	Verduras frescas, frutas y zumos frescos, vino, té, aceite de oliva virgen
Ácidos grasos omega-3	EPA + DHA: pescados naturales y cápsulas de aceite de pescado ALA: nueces, aceite de linaza, colza, soja
Isoflavonas	Soja, legumbres, guisantes
Carotenoides	Frutas (kiwi, sandía, aguacate), verduras (lechuga, tomate, patata, maíz, brécol, espinacas, zanahorias)
Ácidos grasos monoinsaturados	Aceites de semillas altas en oleico: girasol, colza, soja Aceite de oliva

ESTEROLES VEGETALES

Los esteroides vegetales son componentes abundantes en las plantas, en especial en las legumbres, semillas en general y en algunos tipos de aceites, como el de maíz. En los últimos años se han preparado alimentos enriquecidos en tales compuestos, generando productos inexistentes previamente y que han merecido la denominación, por la Unión Europea, de Nuevos Alimentos. Gracias a este procedimiento se pueden consumir con facilidad cantidades de 2,5 gramos al día, cuando en una alimentación vegetariana difícilmente se llega a 1 gramo. Los esteroides vegetales tienen la estructura de un anillo esteroideo, con un doble enlace similar al colesterol, gracias a lo cual inhiben su absorción⁽²⁾. Los mecanismos para este bloqueo parecen ser dos. Por una parte, los esteroides son más hidrofóbicos que éste y lo desplazan de las micelas que favorecen la digestión de las grasas en el intestino⁽³⁾. Además, tanto el colesterol como los esteroides tienen otra vía común de absorción intestinal, la proteína Niemann-Pick c1-Like1⁽⁴⁾, por la que también compiten. Sin embargo, la absorción de colesterol es mucho más eficiente, ya que los pocos esteroides que se absorben son, en su mayoría, resecretados a la luz intestinal por los transportadores de membrana *ATP-binding cassette protein G5* y *G8* (*ABCG5*, *ABCG8*)⁽⁴⁾. Existen dos formas químicas, los esteroides propiamente dichos y los estanoles, derivados de los pri-

meros por saturación de su doble enlace. Este proceso facilita su administración en forma sólida, y prácticamente anula su absorción⁽⁵⁾. Su eficacia se mantiene cuando se dan con otros alimentos hipolipemiantes, como demuestran varios estudios en los que una dieta que contenía esteroides vegetales (1 g/1.000 kcal), proteína de soja (21,4 g/1.000 kcal), frutos secos (14 g/kcal) y fibra viscosa (10 g/1.000 kcal) descendió el colesterol en torno a un 30%, eficacia similar a la de una estatina de primera generación (lovastatina, 20 mg)^(6,7).

Los alimentos suplementados en esteroides y estanoles vegetales, disponibles en nuestro ambiente, son margarinas, lácteos semidesnatados y lácteos acidificados, tipo yogur. Cuando se consumen para completar una ingesta de dos gramos diarios se consigue una reducción del colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDL), en torno al 10%^(8,9). Su eficacia es similar en personas sanas, distintos tipos de hipercolesterolemia, sexo y edad, reduciendo los niveles de colesterol LDL entre un 10 y un 20%, incluso después de tan solo una semana de consumo^(2,10,11). También se han mostrado eficaces cuando los consumen personas en tratamiento con estatinas, lo que los hace muy interesantes como una forma de abordaje combinado, dietético y farmacológico en las hipercolesterolemias de más difícil control, llegando a tener un efecto aditivo del 20%, sobre el colesterol LDL^(5,12). Otra indicación, especialmente interesante, es la de las mujeres en edad fértil y los niños. En este último caso, en pacientes con hipercolesterolemia familiar, estos productos son una excelente opción terapéutica⁽¹⁰⁾. Aunque ya hemos comentado la existencia de ciertas diferencias entre esteroides y estanoles, su eficacia clínica es similar.

A pesar de que la mayor experiencia en estos compuestos es la de su administración en matriz orgánica, algunas investigaciones en fase avanzada permiten adivinar el lanzamiento próximo de esteroides vegetales, en forma de nutraceuticos, como tabletas o cápsulas. En este sentido, parece que la rapidez de disgregación de la tableta será un factor importante a la hora de obtener resultados clínicos. McPherson demostró una reducción de 10% de LDL al suministrar tabletas de desintegración rápida (10 minutos) de estanoles y lecitina tras seis semanas (1,26 g de estanol al día), frente a desintegración lenta (45 minutos) o placebo⁽¹³⁾. El mismo grupo confirmó estos datos posteriormente con 1,8 g, consiguiendo reducción adicional de LDL del 9% (12,2 mg/dL) en personas en tratamiento con estatinas⁽¹⁴⁾.

PRODUCTOS LÁCTEOS CON EFECTO INHIBIDOR DE LA ENZIMA CONVERSORA DE LA ANGIOTENSINA (IECA)

Durante décadas se ha considerado que el consumo de grasa animal, procedente de los productos lácteos, era altamente aterogénica. Parece evidente que el efecto de la leche entera sobre el colesterol es similar al de la mantequilla, lo que no sucede con el queso⁽¹⁵⁾. Pero el hecho realmente interesante son ciertos efectos producidos por productos lácteos fermentados con cepas del tipo del *lactobacillus*. Por ejemplo, la variedad *L. helveticus* reduce el colesterol plasmático⁽¹⁶⁾ y la tensión arterial⁽¹⁷⁾. Este último hecho podría ser debido a que la leche fermentada con este *lactobacillus* contiene concentraciones elevadas de tripeptidos inhibidores de la enzima conversora de la angio-

tensina (ECA). La reducción de la tensión arterial por medio de la leche, sin embargo, ya se había puesto de manifiesto anteriormente en el estudio DASH, donde una dieta con leche baja en grasa redujo las cifras tensionales más que una dieta de verduras y frutas⁽¹⁸⁾, lo que indica un efecto más allá del provocado por el *L. helveticus*.

COMPUESTOS FENÓLICOS

Constituyen un grupo muy heterogéneo de componentes, presentes en muchos alimentos vegetales, y de gran capacidad biológica. Entre los productos más conocidos destaca el vino tinto (rico en resveratrol), la soja (en la que predominan isoflavonas como la genisteína y la daidzeína, y los lignanos), el té (catequinas y flavonoles) y los frutos secos (algunos como las nueces con alto contenido en taninos y flavonoides, como el taxifolino)⁽¹⁹⁾. En el aceite de oliva virgen predominan los fenoles simples (tirosoles e hidroxitirosoles), los secoroides (la oleuropeína y sus formas conjugadas) y los lignanos⁽²⁰⁻²²⁾. Estas sustancias disminuyen el estado oxidativo, tanto en personas sanas como en pacientes hipercolesterolémicos, reduciendo la oxidación de LDL⁽²³⁾. Además podrían ser responsables de la disminución de la tensión arterial (TA) sistólica, en pacientes con coronariopatía, que consumen aceite de oliva virgen⁽²⁴⁾. Visiolli ha encontrado una disminución en los niveles de tromboxanos posprandiales tras la administración de un aceite de oliva rico en polifenoles, sugiriendo un papel antiagregante. Nuestro grupo ha demostrado recientemente que, además, mejora la función microvascular dependiente del endotelio, en personas hipercolesterolémicas⁽²⁵⁾.

La presencia de los polifenoles en la dieta depende en gran medida de la manipulación de los alimentos, durante y tras su proceso de obtención, por ser muy sensibles al calor y a la luz. Por otra parte, su presencia es altamente variable entre los mismos alimentos, sobre todo si son de distinto origen, distintas formas de procesado o diferente grado de madurez. Un ejemplo claro de ello es lo que sucede con los distintos tipos de vino, ya que el vino tinto tiene más compuestos fenólicos que el vino blanco, lo que se refleja en sus efectos antioxidantes^(26,27). Existen actualmente preparaciones con extractos de polifenoles en forma de tableta, a modo de nutracéuticos, con licencia de herboristería (www.supersmart.com). Por ejemplo, a raíz de extractos de té verde, hay productos que contienen 350 mg, al menos 95% de cuyo contenido lo es en forma de polifenoles (catequinas > 50%). Sin embargo, en contraste con la creciente evidencia, proporcionada por estudios experimentales, llama la atención la escasez de trabajos que evalúen la eficacia de dosis concentradas, administradas como nutracéuticos. Una limitación para su empleo deriva de la gran variabilidad en su biodisponibilidad, y la dificultad de evitar su oxidación antes de ser absorbidos por el organismo, dentro del tubo digestivo.

ISOFLAVONAS DE SOJA

Estos componentes tienen una estructura parecida a la de los estrógenos, por lo que se les conoce con el nombre de fitoestrógenos. Se encuentran asociadas a las proteínas de la soja y se consumen, o bien adicionadas a varios alimentos, como leche, margarinas, o procesadas de manera sólida (tofú), para utilizar en ensaladas, en forma de tacos o simulando salchichas y hamburguesas⁽²⁸⁾.

El interés por las isoflavonas, como posibles componentes funcionales, deriva de la baja prevalencia de enfermedad cardiovascular entre las poblaciones asiáticas de elevado consumo, como la japonesa^(29,30). Estos estudios observacionales potenciaron la teoría de que algunas de ellas, fundamentalmente genisteína y daidzeína, reducen el riesgo cardiovascular. Entre los mecanismos implicados se encuentra su capacidad para mejorar el perfil lipídico. Un metaanálisis demostró que cuando se ingiere una media de 47 g de proteína de soja al día, se reduciría el colesterol total en un 9%, el colesterol LDL en un 13% y los triglicéridos en un 10%⁽³¹⁾. Estudios posteriores han dado resultados más decepcionantes, de manera que actualmente se considera que tales efectos son modestos^(32,33). Otros mecanismos posibles para la prevención cardiovascular son su acción antioxidante⁽³⁴⁾, la inhibición de la proliferación celular, de la trombogénesis⁽³⁵⁾ y la mejoría en la reactividad vascular⁽³⁶⁾. Una reciente revisión de la American Heart Association Science Advisory for professionals from the Nutrition Committee pone en entredicho la realidad biológica de los efectos anteriores, concluyendo que en la actualidad no existen evidencias de su eficacia clínica, por lo que deberemos esperar a tener más información, antes tener seguridad de su eficacia, como nutraceuticos o alimentos funcionales protectores en el desarrollo de la aterosclerosis⁽³³⁾.

ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 (n-3)

El pescado es un alimento de gran interés biológico por su abundancia en ácidos grasos poliinsaturados de la serie omega-3, de larga cadena (DHA: ácido docosahexaenoico; EPA: ácido eicosapentaenoico). Aunque están presentes tanto en el pescado azul como en el blanco, el primero es más rico en ellos, aunque existe gran variabilidad entre especies, entre latitudes y en las distintas épocas del año. Actualmente, la American Heart Association (AHA) recomienda que todos los adultos consuman pescado al menos dos veces en semana, que la cantidad de n-3 llegue a 1 gramo de EPA + EDA para pacientes con coronariopatía, o entre 2 y 4 gramos en pacientes hipertrigliceridémicos (esta cantidad puede descender los niveles de triglicéridos entre un 20% y un 40%). La AHA no distingue entre el consumo de pescado o cápsulas de n-3, como fuente de EPA + DHA, e incluso recomienda la última forma cuando no se pueda garantizar la seguridad de los pescados, por su contenido en productos tóxicos (como mercurio)⁽³⁷⁾. Estas recomendaciones están basadas en la evidencia de que estos ácidos grasos reducen las muertes cardiovasculares, cuando se consume entre 0,5 y 1,8 g/día, según varios estudios observacionales y ensayos clínicos. Un ensayo especialmente relevante (Estudio GISSI), demostró en 11.234 personas, con un infarto de miocardio en los tres meses previos, que la administración de 0,85 gramos al día de omega-3 reduce las muertes de causa cardiovascular en un 30% y la muerte súbita en un 45% a los 42 meses⁽³⁸⁾. En una revisión reciente Harper *et al.* considera clara la reducción de la mortalidad total y la muerte súbita, pero no la de infarto de miocardio no fatal⁽³⁹⁾. No obstante, un metaanálisis ha vuelto a generar incertidumbres, tal vez en relación con la potencial contaminación del pescado por tóxicos⁽⁴⁰⁾. Los mecanismos propuestos para explicar los beneficios cardiovasculares se muestran en la **Tabla 2**.

Los ácidos grasos omega-3 son el mejor ejemplo del beneficio cardiovascular de los nutraceuticos, ya que el estudio GISSI, antes referido, se realizó con una cápsula que contenía 1 gramo de grasa de pescado. Por otra parte, los n-3 procedentes del reino

Tabla 2. Mecanismos biológicos, relacionados con el riesgo cardiovascular, atribuidos a los ácidos grasos n-3⁽⁴¹⁾

Reducción del riesgo de arritmias cardíacas ^(42,43)
Disminución de la agregabilidad plaquetaria ^(44,45)
Descenso de partículas ricas en triglicéridos ⁽³⁷⁾
Menor crecimiento de la placa de ateroma ⁽⁴⁴⁾
Mejoría de la vasodilatación endotelial ⁽⁴⁶⁾
Disminución de la presión arterial ⁽⁴⁷⁾
Efecto antiinflamatorio ^(44,47)

vegetal (ácido alfa-linolénico, o ALA) tienen una estructura química bastante similar, ya que con una cadena de carbonos más corta son precursores metabólicos del EPA y del DHA. Sus efectos biológicos son muy similares y, en un ensayo clínico, se demostró que una margarina de colza, rica en ALA, redujo el riesgo cardiovascular un 70% en pacientes con enfermedad coronaria previa⁽⁴⁸⁾. No obstante, y a pesar de esos datos prometedores, se necesita aumentar el nivel de evidencia en más estudios de intervención⁽³⁹⁾.

CAROTENOIDES

Los carotenos (α y β), la luteína, el licopeno y otras xantinas forman parte de los carotenoides, nutrientes con propiedades antioxidantes y con capacidad para prevenir la aterogénesis⁽⁴⁹⁾. Existe un estudio de casos y controles que muestra una relación inversa entre su consumo y la afectación aórtica⁽⁵⁰⁾. En una reciente revisión se ha puesto de manifiesto la paradoja de que, aunque las dietas ricas en estos carotenoides se asocian a menor riesgo de cáncer y enfermedad cardiovascular, los estudios realizados con suplementos no han arrojado resultados favorables e, incluso, puede asociarse a una mayor mortalidad por todas las causas⁽⁵¹⁾. Por tanto, la posibilidad de emplearlos como nutracéuticos es una práctica que carece hasta ahora de eficacia probada. Un hecho especialmente interesante es que la absorción de licopeno, un carotenoide propio del tomate, mejora en los productos derivados de dicho alimento (zumos o purés), respecto al tomate entero. La absorción también aumenta al condimentarlo con aceite de oliva, o al cocinarlo. Por tanto, sus posibles beneficios se incrementarían cuando se consume en ensaladas (especialmente si son aderezadas con aceite de oliva) o en platos cocinados con productos derivados del tomate⁽⁵¹⁾.

CONCLUSIÓN

Existen numerosos alimentos naturales con un valor biológico que va más allá de su mero componente nutricional. Pero, además, las modernas técnicas industriales están desarrollando nuevos alimentos con propiedades funcionales, lo que está suponiendo un horizonte revolucionario en el concepto de alimentación saludable. Adicionalmente, el consumidor puede además disponer de los principios activos presentes en estos alimentos, concentrados en una matriz no alimentaria, como es el caso de las

cápsulas de n-3 de larga cadena. En el presente capítulo hemos revisado las evidencias que sustentan el uso de determinados grupos de alimentos funcionales y nutraceuticos, en la prevención de la arteriosclerosis. Sin embargo, debemos de tener en cuenta que una alimentación completa y variada es la mejor medida para mantener la salud. Por ello, el empleo de patrones de alimentación saludables, como es el caso de la alimentación mediterránea, no pueden ser suplantados por una “colección” de productos funcionales que no sean integrables dentro de un conjunto racional, lo que no le resta valor a estos nuevos alimentos y nutraceuticos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zeisel SH. Regulation of “nutraceuticals”. *Science* 1999; 285: 1853-5.
2. Miettinen TA, Puska P, Gylling H, Vanhanen H, Vartiainen E. Reduction of serum cholesterol with sitostanol-ester margarine in a mildly hypercholesterolemic population. *N Engl J Med* 1995; 333: 1308-12.
3. Plat J, Mensink RP. Plant stanol and sterol esters in the control of blood cholesterol levels: mechanism and safety aspects. *Am J Cardiol* 2005; 96: 15D-22.
4. Von Bergmann K, Sudhop T, Lutjohann D. Cholesterol and plant sterol absorption: recent insights. *Am J Cardiol* 2005; 96: 10D-4.
5. Vuorio AF, Gylling H, Turtola H, Kontula K, Ketonen P, Miettinen TA. Stanol ester margarine alone and with simvastatin lowers serum cholesterol in families with familial hypercholesterolemia caused by the FH-North Karelia mutation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 500-6.
6. Jenkins DJ, Kendall CW, Faulkner D, Vidgen E, Trautwein EA, Parker TL, et al. A dietary portfolio approach to cholesterol reduction: combined effects of plant sterols, vegetable proteins, and viscous fibers in hypercholesterolemia. *Metabolism* 2002; 51: 1596-604.
7. Jenkins DJ, Kendall CW, Marchie A, Faulkner DA, Wong JM, De Souza R, et al. Effects of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods vs lovastatin on serum lipids and C-reactive protein. *JAMA* 2003; 290: 502-10.
8. Law M. Plant sterol and stanol margarines and health. *BMJ* 2000; 320: 861-4.
9. Tammi A, Ronnema T, Gylling H, Rask-Nissila L, Viikari J, Tuominen J, et al. Plant stanol ester margarine lowers serum total and low-density lipoprotein cholesterol concentrations of healthy children: the STRIP project. Special Turku Coronary Risk Factors Intervention Project. *J Pediatr* 2000; 136: 503-10.
10. Gylling H, Siimes MA, Miettinen TA. Sitostanol ester margarine in dietary treatment of children with familial hypercholesterolemia. *J Lipid Res* 1995; 36: 1807-12.
11. Mensink RP, Ebbing S, Lindhout M, Plat J, Van Heugten MM. Effects of plant stanol esters supplied in low-fat yoghurt on serum lipids and lipoproteins, non-cholesterol sterols and fat soluble antioxidant concentrations. *Atherosclerosis* 2002; 160: 205-13.
12. Thompson GR. Additive effects of plant sterol and stanol esters to statin therapy. *Am J Cardiol* 2005; 96: 37D-9.
13. McPherson TB, Ostlund RE, Goldberg AC, Bateman JH, Schimmoeller L, Spilburg CA. Phytostanol tablets reduce human LDL-cholesterol. *J Pharm Pharmacol* 2005; 57: 889-96.
14. Goldberg AC, Ostlund RE, Jr., Bateman JH, Schimmoeller L, McPherson TB, Spilburg CA. Effect of plant stanol tablets on low-density lipoprotein cholesterol lowering in patients on statin drugs. *Am J Cardiol* 2006; 97: 376-9.

15. Tholstrup T. Dairy products and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol* 2006; 17: 1-10.
16. St-Onge MP, Farnworth ER, Jones PJ. Consumption of fermented and nonfermented dairy products: effects on cholesterol concentrations and metabolism. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 674-81.
17. Seppo L, Jauhiainen T, Poussa T, Korpela R. A fermented milk high in bioactive peptides has a blood pressure-lowering effect in hypertensive subjects. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 326-30.
18. Conlin PR, Chow D, Miller ER 3rd, Svetkey LP, Lin PH, Harsha DW, et al. The effect of dietary patterns on blood pressure control in hypertensive patients: results from the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) trial. *Am J Hypertens* 2000; 13: 949-55.
19. Kris-Etherton PM, Hecker KD, Bonanome A, Coval SM, Binkoski AE, Hilpert KF, et al. Bioactive compounds in foods: their role in the prevention of cardiovascular disease and cancer. *Am J Med* 2002; 113: 71S-88.
20. Tripoli E, Giammanco M, Tabacchi G, Di Majo D, Giammanco S, La Guardia M. The phenolic compounds of olive oil: structure, biological activity and beneficial effects on human health. *Nutr Res Rev* 2005; 18: 98-112.
21. Visioli F, Galli C. The effect of minor constituents of olive oil on cardiovascular disease: new findings. *Nutr Rev* 1998; 56: 142-7.
22. Visioli F, Galli C, Bornet F, Mattei A, Patelli R, Galli G, et al. Olive oil phenolics are dose-dependently absorbed in humans. *FEBS Lett* 2000; 468: 159-60.
23. Weinbrenner T, Fito M, De la Torre R, Saez GT, Rijken P, Tormos C, et al. Olive oils high in phenolic compounds modulate oxidative/antioxidative status in men. *J Nutr* 2004; 134: 2314-21.
24. Fito M, Cladellas M, De la Torre R, Marti J, Alcantara M, Pujadas-Bastardes M, et al. Antioxidant effect of virgin olive oil in patients with stable coronary heart disease: a randomized, crossover, controlled, clinical trial. *Atherosclerosis* 2005; 181: 149-58.
25. Ruano J, López-Miranda J, Fuentes F, Moreno JA, Bellido C, Pérez-Martínez P, et al. Phenolic content of virgin olive oil improves ischemic reactive hyperemia in hypercholesterolemic patients. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1864-8.
26. Álvarez-Sala Walther LA, Slowing Barillas K, Gómez-Serranillos Cuadrado P, Torres Segovia F, Valderrama Rojas M, Millán Núñez-Cortes J. Variability of polyphenol content in different types of wine and its potential application in the understanding of its biologic effects. *Med Clin (Barc)* 2000; 114: 331-2.
27. Fuhrman B, Volkova N, Suraski A, Aviram M. White wine with red wine-like properties: increased extraction of grape skin polyphenols improves the antioxidant capacity of the derived white wine. *J Agric Food Chem* 2001; 49: 3164-8.
28. Jenkins DJ, Kendall CW, Marchie A, Faulkner DA, Wong JM, De Souza R, et al. Direct comparison of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods with a statin in hypercholesterolemic participants. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 380-7.
29. Keys A, Menotti A, Aravanis C, Blackburn H, Djordjevic BS, Buzina R, et al. The seven countries study: 2,289 deaths in 15 years. *Prev Med* 1984; 13: 141-54.
30. Hertog MG, Kromhout D, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, Fidanza F, et al. Flavonoid intake and long-term risk of coronary heart disease and cancer in the seven countries study. *Arch Intern Med* 1995; 155: 381-6.
31. Anderson JW, Johnstone BM, Cook-Newell ME. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *N Engl J Med* 1995; 333: 276-82.
32. Gardner CD, Newell KA, Cherin R, Haskell WL. The effect of soy protein with or without isoflavones relative to milk protein on plasma lipids in hypercholesterolemic postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 728-35.

33. Sacks FM, Lichtenstein A, Van Horn L, Harris W, Kris-Etherton P, Winston M. Soy protein, isoflavones, and cardiovascular health: an American Heart Association Science Advisory for professionals from the Nutrition Committee. *Circulation* 2006; 113: 1034-44.
34. Tikkanen MJ, Wahala K, Ojala S, Vihma V, Adlercreutz H. Effect of soybean phytoestrogen intake on low density lipoprotein oxidation resistance. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95: 3106-10.
35. Fotsis T, Pepper M, Adlercreutz H, Hase T, Montesano R, Schweigerer L. Genistein, a dietary ingested isoflavonoid, inhibits cell proliferation and in vitro angiogenesis. *J Nutr* 1995; 125: 790S-7.
36. Honore EK, Williams JK, Anthony MS, Clarkson TB. Soy isoflavones enhance coronary vascular reactivity in atherosclerotic female macaques. *Fertil Steril* 1997; 67: 148-54.
37. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: new recommendations from the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 151-2.
38. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet* 1999; 354: 447-55.
39. Harper CR, Jacobson TA. Usefulness of omega-3 fatty acids and the prevention of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2005; 96: 1521-9.
40. Hooper L, Thompson RL, Harrison RA, Summerbell CD, Ness AR, Moore HJ, et al. Risks and benefits of omega 3 fats for mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review. *BMJ* 2006; 332 (7544): 752-60.
41. Alonso A, Martínez-González MA, Serrano-Martínez M. Fish omega-3 fatty acids and risk of coronary heart disease. *Med Clin (Barc)* 2003; 121: 28-35.
42. Matthan NR, Jordan H, Chung M, Lichtenstein AH, Lathrop DA, Lau J. A systematic review and meta-analysis of the impact of omega-3 fatty acids on selected arrhythmia outcomes in animal models. *Metabolism* 2005; 54: 1557-65.
43. De Caterina R, Madonna R, Zucchi R, La Rovere MT. Antiarrhythmic effects of omega-3 fatty acids: from epidemiology to bedside. *Am Heart J* 2003; 146: 420-30.
44. Seo T, Blaner WS, Deckelbaum RJ. Omega-3 fatty acids: molecular approaches to optimal biological outcomes. *Curr Opin Lipidol* 2005; 16: 11-8.
45. Renaud S, Lanzmann-Petithory D. Dietary fats and coronary heart disease pathogenesis. *Curr Atheroscler Rep* 2002; 4: 419-24.
46. Harris WS, Park Y, Isley WL. Cardiovascular disease and long-chain omega-3 fatty acids. *Curr Opin Lipidol* 2003; 14: 9-14.
47. Din JN, Newby DE, Flapan AD. Omega 3 fatty acids and cardiovascular disease--fishing for a natural treatment. *BMJ* 2004; 328: 30-5.
48. De Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, Salen P, Martin JL, Monjaud I, et al. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 1994; 343: 1454-9.
49. Faulks R, Southon S. Carotenoids, metabolism and disease. In: R Wildman (ed). *Handbook of nutraceuticals and functional foods*. Florida: Boca Raton; 2001: 143-56.
50. Klipstein-Grobusch K, Launer LJ, Geleijnse JM, Boeing H, Hofman A, Witteman JC. Serum carotenoids and atherosclerosis. The Rotterdam Study. *Atherosclerosis* 2000; 148: 49-56.
51. Visioli F, Bogani P, Grande S, Galli C. Mediterranean food and health: building human evidence. *J Physiol Pharmacol* 2005; 56: 37-49.

Alimentos funcionales en el tratamiento de la hipertensión arterial

A. Cordero Fort¹, A. Grima Serrano²

¹ Departamento de Cardiología. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona

² Departamento de Cardiología Preventiva. ASEPEYO. Valencia

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es uno de los factores de riesgo cardiovascular más prevalentes en los países occidentales^(1,2) y constituye un factor de riesgo fundamental para las principales complicaciones cardiovasculares, como la cardiopatía isquémica⁽³⁾ y los accidentes cerebrovasculares⁽⁴⁾. Aunque el avance en el tratamiento farmacológico ha sido muy llamativo en las últimas décadas, el control de los valores de presión arterial es muy escaso⁽⁵⁾, lo que ha aumentado el interés por el mejor control de este factor de riesgo. La instauración de medidas no farmacológicas para el tratamiento de la HTA es fundamental y debe ser siempre la primera medida en casos de HTA leves y acompañar siempre a cualquier tratamiento farmacológico⁽⁶⁾.

El sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo determinantes para la aparición de HTA^(7,8), por lo que la instauración de una dieta y un estilo de vida dirigido a disminuir el exceso de peso y la presión arterial se ofrece como una alternativa muy eficaz. En uno de los más amplios estudios realizados con sujetos hipertensos en nuestro país, el estudio CARDIOTENS⁽⁵⁾, menos del 20% mostraron un adecuado control de la presión arterial a pesar de seguir tratamiento farmacológico, lo que ensalza el papel de las medidas no farmacológicas para el control de la HTA.

La asociación de obesidad e HTA conlleva, además, una marcada elevación del riesgo cardiovascular porque potencia la aparición de otros factores de riesgo cardiovascular como la diabetes mellitus o dislipemias; una de estas asociaciones se denomina síndrome metabólico y se diagnostica cuando en un mismo sujeto están presentes tres

criterios de cualquiera de los cinco siguientes: obesidad, hipertrigliceridemia, presión arterial > 130/85 mmHg, HDL bajo y alteración de la glucemia en ayunas⁽⁹⁾. El registro Nacional de Síndrome Metabólico, el registro MESYAS (Metabolic Syndrome in Active Subjects) ha demostrado que la obesidad y la HTA aumentan el riesgo de presentar síndrome metabólico⁽¹⁰⁾ o algún grado de disfunción renal⁽¹¹⁾. Además, el sobrepeso, la obesidad y los marcadores clínicos de resistencia insulínica se asocian a la presencia de prehipertensión⁽¹²⁾, la nueva categoría definida por el National Joint Comitee VII⁽⁶⁾ para los sujetos que presentan cifras de presión arterial sistólica de 120-139 mmHg o diastólica de 80-89 mmHg.

Los alimentos funcionales son productos alimentarios específicamente diseñados para mejorar la salud y reducir el riesgo de contraer enfermedades. En general, contienen componentes biológicamente activos que desempeñan una acción beneficiosa en algún aspecto fisiopatológico como acciones antioxidantes, termorreguladores, reabsorción de grasas o ésteres de colesterol, estabilizadores de las membranas neuronales, etc.⁽¹³⁾. Hay diversos componentes que, añadidos a la dieta habitual, son capaces de convertirlos en alimentos funcionales como son las vitaminas, antioxidantes, fitonutrientes (carotenoides, flavonoides, isoflavonas...), fibras, salvado de avena, oligosacáridos, betaglucanos, ácidos grasos omega-3.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y DIETA

La optimización de los hábitos dietéticos es un objetivo fundamental en el manejo clínico de los pacientes con HTA por dos motivos: control del exceso de peso y la supresión de alimentos que puedan empeorar la HTA. El control de la obesidad y el sobrepeso protege de la evolución a HTA en los sujetos normotensos y mejora los valores de presión arterial en los hipertensos⁽⁸⁾, este efecto, junto a la prevención en la aparición de diabetes mellitus o dislipemias hacen que el control del sobrepeso sea un objetivo primario en el tratamiento de la HTA^(6,14).

Disminuir el consumo de sal es una medida que debe instaurarse desde el inicio del tratamiento de la HTA, puesto que la mayor restricción de sal se acompaña de mayores descensos de la presión arterial⁽¹⁵⁾. Este hecho ha llevado a la recomendación por parte de la American Heart Association de consumir como máximo 1,5 gramos de sal al día⁽¹⁴⁾. Un error frecuente es identificar la sal únicamente con la sal de mesa y obviar su presencia en multitud de alimentos (frutos secos, mariscos, platos precocinados, bollería, agua con gas, sopas deshidratadas o, en general, productos enlatados) (**Tabla 1**). Existen condimentos y especias naturales que pueden utilizarse para sustituir el sabor de la sal (**Tabla 2**). También es conveniente tener precaución con las indicaciones de los fabricantes, ya que hay alimentos que pueden no contener sal, pero tener sodio. Asimismo, conviene evitar el exceso de cafeína, las bebidas con cafeína y eliminar el alcohol. Por otra parte, conviene recordar también que los alimentos ricos en potasio (frutas y verduras) aumentan la excreción urinaria de sodio y que, al igual que el calcio presente en los lácteos, ayuda a bajar la presión arterial. Respecto de la llamada “sal dietética”, es o bien sal baja en sodio, con cloruro potásico y por tanto no apta para enfermos renales, o sal pobre en sodio suplementada con sustancias como perejil, cebolla, apio o ajo; en cualquier caso debe de tomarse con moderación.

Tabla 1. Alimentos ricos en sal

Aceitunas	Embutidos y patés
Panceta	Quesos
Pescados ahumados y salados	Jamón de York
Jamón serrano y embutidos	Pescados enlatados en aceite
Galletas saladas	Patatas fritas
<i>Ketchup</i> y salsas de tomate embasadas	Hamburguesas
Pan	Mariscos

Tabla 2. Recomendaciones para la elaboración y condimentación de alimentos sin utilizar sal

Ajo: a utilizar en verduras, carnes, huevos y algunos pescados
Hinojo: para sopas, salsas, ensaladas y pescado
Vainilla: para postres
Canela: para natillas, compotas, leches y tartas
Clavo: para platos dulces (manzana) y salados (cebolla y ajo)
Perejil
Menta
Pimienta negra: para adobos y embutidos
Pimienta blanca: picante pero menos aromática que la pimienta negra
Pimienta verde: más suave
Pimienta de cayena: muy picante (para salsas)
Laurel: para estofados
Orégano: para pastas
Romero: para carne y pescado
Salvia: para carne, pescado y pasta
Albahaca: para pescado y pasta
Estragón: para conservas
Tomillo: para caldos de pescado
Nuez moscada: para salsas, platos salados, leches y quesos
Curry: mezcla de especias (cúrcuma, pimienta, jengibre, guindilla, ajo, laurel, clavo, pescado y marsico triturado al sol)
Páprika o pimentón: para estofados, sopas y salsas
Enebro: para ahumados y carnes
Azafrán: para arroces
Sésamo o ajonjolí: para pan, galletas, tartas y dulces

En las últimas décadas se han desarrollado diversos programas dietéticos para el control de los factores de riesgo y la HTA. Sin duda, el proyecto de *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH)⁽¹⁶⁾ ha sido uno de los más destacados y el pionero. La cumplimentación de una dieta rica en frutas, verduras y frutos secos y pobre en sal, grasas y ácidos grasos saturados demostró reducir la presión arterial sistólica en 5,5 mmHg y la diastólica en 3,0 mmHg respecto a una dieta convencional⁽¹⁶⁾. Las

características de esta dieta, diseñada específicamente, muestran amplias y evidentes coincidencias con la dieta tradicional mediterránea; la cumplimentación de este estilo de alimentación también se asocia a menor tasa de aparición de HTA y mejor control de la presión arterial en sujetos hipertensos⁽¹⁷⁾.

Otras estrategias dietéticas a destacar son las realizadas por el estudio PREMIER⁽¹⁸⁾ o el estudio OMNIHEART⁽¹⁹⁾. El estudio PREMIER⁽¹⁸⁾ demostró que la educación dirigida a modificar los estilos de vida y alimentación que incluían seguir la dieta del estudio DASH y reducir el consumo de alcohol, conllevaba la modificación de la mayoría de los factores de riesgo cardiovascular, incluida la HTA. El estudio OMNIHEART⁽¹⁹⁾ demostró que la sustitución de los carbohidratos de la dieta por ácidos grasos monoinsaturados o proteínas era eficaz para disminuir la presión arterial y mejorar el perfil lipídico. En la **Figura 1** se muestra la reducción media de los valores de presión arterial sistólica y diastólica mediante cada una de estas estrategias.

ALIMENTOS FUNCIONALES E HIPERTENSIÓN ARTERIAL

A pesar de los resultados de las diferentes estrategias dietéticas para el control de la HTA los efectos son muy variables y obligan a un estrecho cumplimiento y modificación de los hábitos diarios y alimenticios. Los alimentos funcionales suplementan la dieta habitual, por lo que cuentan con la ventaja de no implicar modificaciones relevantes en el estilo alimentario y esto facilita su cumplimentación. Estudios experimentales han demostrado que ciertos alimentos pueden inhibir la enzima convertidora de angiotensina y mostrar efectos antihipertensivos, como el atún⁽²⁰⁾, el aceite de soja⁽²¹⁾ o la yema de huevo⁽²²⁾. Estos datos provienen de estudios reducidos y limitados a la experimentación animal, lo que ha llevado a su escasa aplicabilidad y recomen-

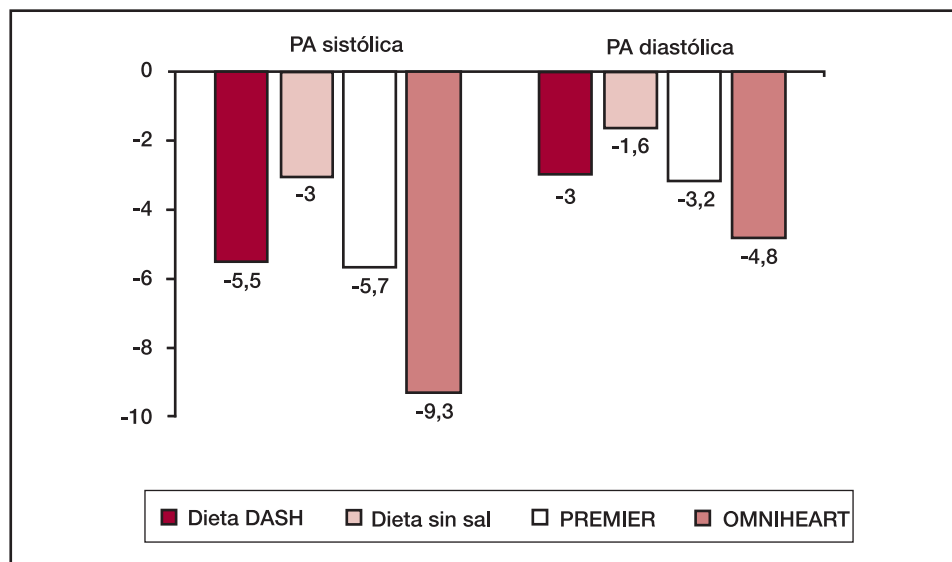


Figura 1. Efecto sobre la presión arterial de las diferentes estrategias dietéticas para la prevención y control de la HTA. DASH: Dietary Approaches to Stop Hypertension; OMNIHEART: Optimization Macronutrients Intake Trial to Prevent Heart Disease.

dación. Hay dos familias de alimentos funcionales que han demostrado tener efectos beneficiosos para el control de la HTA en estudios aleatorizados en humanos: los péptidos bioactivos derivados de la fermentación de la leche producida por el *Lactobacillus helveticus* y los flavonoides del cacao.

En las últimas recomendaciones dietéticas para el control de la HTA elaboradas por la American Heart Association no se especifica ninguna recomendación concreta para el empleo de los alimentos funcionales, por lo que su recomendación debe ser cauta y complementaria a las estrategias ya aceptadas; esto no debe significar un rechazo a la utilización de los alimentos funcionales, puesto que su efecto antihipertensivo está bien descrito. En la **Figura 2** se muestra esquemáticamente el efecto neto sobre la presión arterial de estos alimentos funcionales.

Lactobacillus helveticus

La fermentación de la leche mediante la adición de *Lactobacillus helveticus* genera la aparición de péptidos bioactivos (isoleucil-prolil-prolina y valina-prolil-prolina), que tienen la capacidad de inhibir la enzima convertidora de angiotensina⁽²³⁾. Estos péptidos son absorbidos en tracto digestivo sin que sean alteradas sus características bioquímicas y pueden ser detectados en la aorta⁽²⁴⁾. La obtención de leche rica en estos péptidos se lleva a cabo mediante la incubación de leche desnatada a 37°, durante 18-20 horas, inoculada con los lactobacilos, hasta que el pH de la leche se encuentra en 4,0-4,2⁽²⁴⁻²⁶⁾.

Uno de los primeros estudios en aleatorizados en humanos con *Lactobacillus helveticus* se realizó con un diseño de casos y controles. Treinta y nueve sujetos hipertensos fueron aleatorizados a recibir 150 mililitros de leche fermentada con *Lactobacillus helveticus* durante 21 semanas o leche semidesnatada convencional. En ambos grupos se comprobó una reducción significativa de la presión arterial, pero la reducción fue sig-

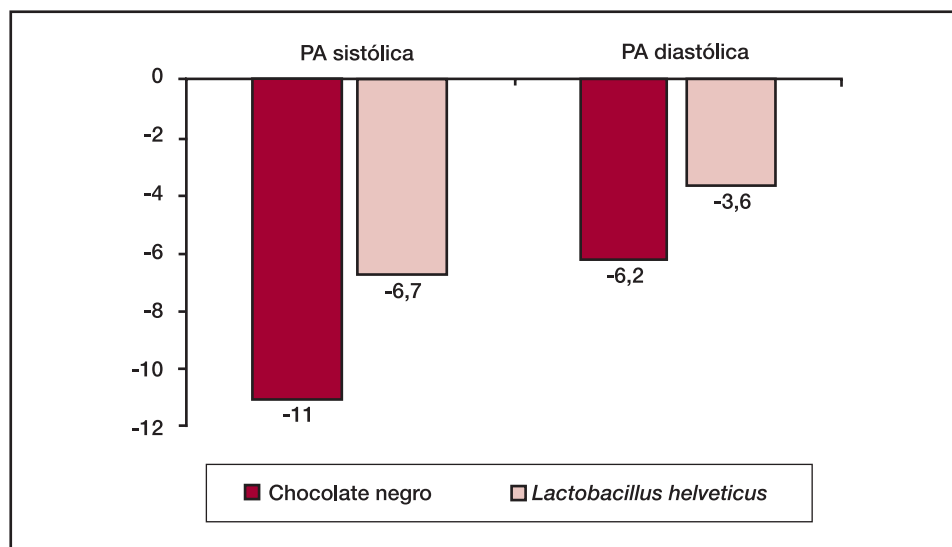


Figura 2. Efecto neto sobre la presión arterial, en mmHg, de los alimentos funcionales.

nificativamente superior en el grupo de leche con *Lactobacillus*, alcanzando descensos en la presión arterial sistólica de 6,7 mmHg y diastólica de 3,6 mmHg⁽²⁶⁾. Aparte de este efecto, no se observaron reducciones significativas de peso ni efectos secundarios.

Posteriormente, un estudio aleatorizado doble ciego investigó el efecto de leche fermentada con *Lactobacillus helveticus* respecto al placebo, con una muestra superior de pacientes hipertensos y con mediciones de presión arterial ambulatoria de 24 horas⁽²⁷⁾. Para este estudio se incluyeron a 94 pacientes hipertensos que fueron aleatorizados a recibir 150 mL de leche fermentada dos veces al día o leche convencional durante cuatro semanas. La reducción media de la presión arterial sistólica y diastólica relacionadas con el consumo de leche fermentada con *Lactobacillus* fue similar al estudio anteriormente citado (4,7 y 2,7 mmHg respectivamente) pero además, se demostraron reducciones significativas de la presión arterial diurna y nocturna.

Estos datos amplían el conocimiento de la capacidad antihipertensiva de la leche fermentada con *Lactobacillus helveticus* y demuestran que se trata de un efecto mantenido y eficaz. Hay que resaltar que en ningún estudio se ha asociado el efecto antihipertensivo con la pérdida de peso ni la modificación drástica de la dieta que seguían los pacientes antes de su inclusión en los estudios. Además, no se han descrito efectos secundarios relevantes debidos al consumo de estos productos; tampoco se menciona la aparición de tos seca, que es uno de los efectos secundarios que más frecuentemente obliga a suspender el tratamiento con fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Flavonoides

Los flavonoides son una familia de nutrientes derivados de las plantas, fitoalimentos, que han mostrado efectos beneficiosos para la salud. Los flavonoides están presentes en el vino tinto, el té verde y el cacao del chocolate. Se ingieren en forma de oligómeros que se degradan en el tracto gastrointestinal a monómeros y que son absorbidos y metabolizados en el hígado. Los flavonoides tienen actividad antioxidante e inhiben la síntesis de metabolitos de óxido nítrico u otros radicales libres⁽²⁸⁾. El beneficio más estudiado en lo referente a las enfermedades cardiovasculares ha sido el hallazgo de alimentos ricos flavonoides mejora la función endotelial; concretamente el té verde⁽²⁹⁾, el vino tinto⁽³⁰⁾, y el cacao^(31,32).

Estudios observacionales han corroborado que el consumo de alimentos ricos en flavonoides se asocian a menor riesgo de presentar complicaciones cardiovasculares. El análisis de las 16 cohortes que tenía registrado el consumo de estos alimentos en el estudio *Seven Countries* demostró que el consumo de flavonoides se asociaba a menor mortalidad por cardiopatía isquémica⁽³³⁾. Casi simultáneamente, otro estudio observacional demostró que el único antioxidante que se asociaba a menor incidencia de accidentes vasculares cerebrales era el consumo de té verde rico en flavonoides, a diferencia del consumo de vitamina C o E⁽³⁴⁾. Ambos estudios y los subsiguientes estudios de investigación vasculares intuyeron que los efectos protectores a largo plazo de los flavonoides podían estar mediados por la reducción de la HTA, además de mejorar la función endotelial⁽²⁸⁾.

El estudio más concluyente realizado para evaluar antihipertensivo de los flavonoides se ha realizado con el cacao del chocolate. Grassi *et al.*⁽³⁵⁾ realizaron un estudio para evaluar la eficacia del chocolate negro, rico en flavonoides de cacao, respecto

al chocolate blanco que no tiene estas propiedades, en relación con la función endotelial, resistencia insulínica y reducción de la presión arterial. El estudio incluyó a 20 pacientes diagnosticados de HTA que no seguían tratamiento farmacológico y todos los pacientes recibieron 100 mg de chocolate negro o blanco durante 15 días. Pasados éstos y tras una semana de dieta sin flavonoides recibieron el tipo de chocolate opuesto al inicialmente recibido. Se analizó el efecto de cada tipo de chocolate sobre la sensibilidad y la resistencia insulínica tisular (sobrecarga oral de glucosa, HOMA y QUICKY), la función endotelial, valorada mediante la vasodilatación de la arteria braquial, así como la presión arterial ambulatoria y de 24 horas y los marcadores séricos de inflamación (proteína-C reactiva e ICAM-1).

Transcurridos los 15 días de ingesta de la dieta con chocolate negro se observaron descensos en la glucemia basal, mejoría de la sensibilidad a la insulina y disminución de la resistencia tisular a la insulina. Ninguno de estos efectos se observó tras la ingesta de chocolate blanco. La ingesta de chocolate negro se asoció a un descenso de la presión arterial ambulatoria sistólica de 11,0 y diastólica de 6,2 mmHg. Para valorar el efecto global de la dieta y evitar el efecto de hipertensión de bata blanca se analizó también la presión arterial de 24 horas, que permitió constatar descensos de presión arterial sistólica de 11,9 y 8,5 mmHg, respectivamente. Basalmente los sujetos hipertensos mostraban peor función endotelial que un grupo control; tras los días de ingesta de chocolate negro este parámetro mejoró hasta igualarse respecto al grupo control. Hay que resaltar que no se observó ningún cambio en el peso ni en el índice de masa corporal ni en los valores de marcadores séricos de inflamación. Como era esperable, además, los pacientes incluidos no relataron ningún efecto secundario asociado a la dieta. Este estudio demuestra que suplementar una dieta saludable con una cantidad pequeña de flavonoides, en la agradable forma de chocolate negro, aporta beneficios en el ámbito de la protección cardiovascular y reduce la presión arterial.

CONCLUSIONES

El efecto beneficioso de los determinados dietéticos frente a la aparición y mantenimiento de la HTA es evidente. Los alimentos funcionales, como la leche suplementada con *Lactobacillus helveticus*, el té verde o el chocolate tienen propiedades antihipertensivas que ofrecen un efecto beneficioso para el control de la HTA. La adición a una dieta saludable, rica en frutas, verduras y frutos secos, y pobre en sal podría ser una alternativa eficaz para el control de la HTA.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fields LE, Burt VL, Cutler JA, Hughes J, Roccella EJ, Sorlie P. The burden of adult hypertension in the United States 1999 to 2000: a rising tide. *Hypertension* 2004; 44: 398-404.
2. Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. *Med Clin (Barc)* 2005; 124: 606-12.
3. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937-52.

4. Bronner LL, Kanter DS, Manson JE. Primary prevention of stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1392-400.
5. González Juanatey JR, Alegría E, Lozano JV, Llisteri JL, García JM, González-Maqueda I. Impacto de la hipertensión en las cardiopatías en España. Estudio CARDIOTENS 1999. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 139-49.
6. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289: 2560-72.
7. De Simone G, Devereux RB, Chinali M, Roman MJ, Best LG, Welty TK, et al. Risk factors for arterial hypertension in adults with initial optimal blood pressure: the Strong Heart Study. *Hypertension* 2006; 47: 162-7.
8. Moore LL, Vioni AJ, Qureshi MM, Bradlee ML, Ellison RC, D'Agostino R. Weight loss in overweight adults and the long-term risk of hypertension: the Framingham study. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1298-303.
9. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
10. Alegría E, Cordero A, Laclaustra M, Grima A, León M, Casasnovas JA, et al. Prevalencia de síndrome metabólico en población laboral española: registro MESYAS. *Rev Esp Cardiol* 2005; 58: 797-806.
11. Cordero A, Laclaustra M, León M, Casasnovas JA, Grima A, Nájjar M, et al. Factores de riesgo cardiovascular y síndrome metabólico asociados con la disfunción renal subclínica. *Med Clin (Barc)* 2005; 125: 653-8.
12. Cordero A, Laclaustra M, León M, Grima A, Casasnovas JA, Luengo E, et al. Prehypertension Is Associated With Insulin Resistance State and Not With an Initial Renal Function Impairment A Metabolic Syndrome in Active Subjects in Spain (MESYAS) Registry Substudy. *Am J Hypertens* 2006; 19: 189-96.
13. Ros E. Introducción a los alimentos funcionales. *Med Clin (Barc)* 2001; 116: 617-9.
14. Appel LJ, Brands MW, Daniels SR, Karanja N, Elmer PJ, Sacks FM. Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2006; 47: 296-308.
15. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 2001; 344: 3-10.
16. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1997; 336: 1117-24.
17. Panagiotakos DB, Pitsavos CH, Chrysohoou C, Skoumas J, Papadimitriou L, Stefanadis C, et al. Status and management of hypertension in Greece: role of the adoption of a Mediterranean diet: the Attica study. *J Hypertens* 2003; 21: 1483-9.
18. Appel LJ, Champagne CM, Harsha DW, Cooper LS, Obarzanek E, Elmer PJ, et al. Effects of comprehensive lifestyle modification on blood pressure control: main results of the PREMIER clinical trial. *JAMA* 2003; 289: 2083-93.
19. Appel LJ, Sacks FM, Carey VJ, Obarzanek E, Swain JF, Miller ER 3rd, et al. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA* 2005; 294: 2455-64.

20. Kohama Y, Matsumoto S, Oka H, Teramoto T, Okabe M, Mimura T. Isolation of angiotensin-converting enzyme inhibitor from tuna muscle. *Biochem Biophys Res Commun* 1988; 155: 332-7.
21. Kinoshita E, Yamakoshi J, Kikuchi M. Purification and identification of an angiotensin I-converting enzyme inhibitor from soy sauce. *Biosci Biotechnol Biochem* 1993; 57: 1107-10.
22. Yoshii H, Tachi N, Ohba R, Sakamura O, Takeyama H, Itani T. Antihypertensive effect of ACE inhibitory oligopeptides from chicken egg yolks. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol* 2001; 128: 27-33.
23. Sipola M, Finckenberg P, Korpela R, Vapaatalo H, Nurminen ML. Effect of long-term intake of milk products on blood pressure in hypertensive rats. *J Dairy Res* 2002; 69: 103-11.
24. Masuda O, Nakamura Y, Takano T. Antihypertensive peptides are present in aorta after oral administration of sour milk containing these peptides to spontaneously hypertensive rats. *J Nutr* 1996; 126: 3063-8.
25. Nakamura Y, Yamamoto N, Sakai K, Takano T. Antihypertensive effect of sour milk and peptides isolated from it that are inhibitors to angiotensin I-converting enzyme. *J Dairy Sci* 1995; 78: 1253-7.
26. Seppo L, Jauhiainen T, Poussa T, Korpela R. A fermented milk high in bioactive peptides has a blood pressure-lowering effect in hypertensive subjects. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 326-30.
27. Jauhiainen T, Vapaatalo H, Poussa T, Kyronpalo S, Rasmussen M, Korpela R. *Lactobacillus helveticus* fermented milk lowers blood pressure in hypertensive subjects in 24-h ambulatory blood pressure measurement. *Am J Hypertens* 2005; 18: 1600-5.
28. Fisher ND, Hollenberg NK. Flavanols for cardiovascular health: the science behind the sweetness. *J Hypertens* 2005; 23: 1453-9.
29. Duffy SJ, Keane JF Jr, Holbrook M, Gokce N, Swerdloff PL, Frei B, et al. Short- and long-term black tea consumption reverses endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2001; 104: 151-6.
30. Cuevas AM, Guasch V, Castillo O, Iribarra V, Mizon C, San Martín A, et al. A high-fat diet induces and red wine counteracts endothelial dysfunction in human volunteers. *Lipids* 2000; 35: 143-8.
31. Fisher ND, Hughes M, Gerhard-Herman M, Hollenberg NK. Flavanol-rich cocoa induces nitric-oxide-dependent vasodilation in healthy humans. *J Hypertens* 2003; 21: 2281-6.
32. Engler MB, Engler MM, Chen CY, Malloy MJ, Browne A, Chiu EY, et al. Flavonoid-rich dark chocolate improves endothelial function and increases plasma epicatechin concentrations in healthy adults. *J Am Coll Nutr* 2004; 23: 197-204.
33. Hertog MG, Kromhout D, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, Fidanza F, et al. Flavonoid intake and long-term risk of coronary heart disease and cancer in the seven countries study. *Arch Intern Med* 1995; 155: 381-6.
34. Keli SO, Hertog MG, Feskens EJ, Kromhout D. Dietary flavonoids, antioxidant vitamins, and incidence of stroke: the Zutphen study. *Arch Intern Med* 1996; 156: 637-42.
35. Grassi D, Necozione S, Lippi C, Croce G, Valeri L, Pasqualetti P, et al. Cocoa reduces blood pressure and insulin resistance and improves endothelium-dependent vasodilation in hypertensives. *Hypertension* 2005; 46: 398-405.

Capítulo 6

La dieta mediterránea: ¿una alimentación funcional?

A. Sastre Gallego

Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED). Madrid

INTRODUCCIÓN

Tal como lo definen A. Palou *et al.*⁽¹⁾, un alimento puede ser considerado funcional si, además de sus cualidades nutricionales, afecta beneficiosamente a una o varias funciones relevantes del organismo, de manera que proporciona un mejor estado de salud y bienestar y/o reduce el riesgo de padecer una enfermedad.

La nutrición ocupa así, desde los últimos años del siglo XX, áreas extensas de capital importancia. De la dieta para el mantenimiento de la salud por simple cobertura de necesidades hemos pasado a conceptos como los de “nutrición óptima”, “promoción de la salud” o “prevención de enfermedades mediante la alimentación”.

El horizonte puede considerarse fascinante para la investigación, no sólo hacia grupos de población como los que integran las etapas de crecimiento y desarrollo, esfuerzo físico, deporte y envejecimiento. Está también abocado al estudio de influencias sobre las grandes patologías del siglo XXI: trastornos cardiovasculares, cáncer y enfermedades neurológicas⁽²⁾.

Los alimentos funcionales, en la medida en que implican nuevos procesos de obtención, nuevos nutrientes, proporciones diferentes de los mismos o exclusión de algún componente, pueden considerarse “nuevos alimentos”, según la clasificación establecida por la Unión Europea y por el Comité Científico de la Alimentación Humana. La legislación europea considera los alimentos funcionales como alimentos propiamente dichos y no como nutracéuticos, que han cambiado las cualidades de presentación habitual con las que se integran en la dieta cotidiana.

Respecto a los alimentos transgénicos con innovaciones genéticas, la controversia continúa sin argumentos científicos negativos, ya que, como afirma F. García Olmedo⁽³⁾, “la práctica totalidad de lo que ponemos en nuestra mesa ha sido genéticamente modificado”. Todo el arsenal alimentario con el que contamos hoy es producto de millones de años de evolución. El descubrimiento del fuego y la revolución del Neolítico, con el desarrollo de la agricultura, centraron la vida del ser humano en comunidad, lo obligaron a la organización, a la domesticidad de animales y a la espera cíclica de cada nueva cosecha.

La aplicación del fuego al tratamiento de los alimentos hace al ser humano capaz de acomodar multitud de elementos a sus necesidades biológicas, emancipándole de una línea monocorde de consumo. Y más tarde, la imaginación y el arte irrumpen en la cocina, dando lugar a la estimulante creación de la gastronomía. Como escribe Juan Cruz⁽⁴⁾: “El hombre comió desde el principio alimentos elaborados. El acto de comer implica una invención, el ingenio de mantenerse en la existencia. Ingenio para conseguir alimentos, ingenio para multiplicarlos y distribuirlos, ingenio para prepararlos, hacerlos aptos y sazonarlos”.

La nutrición, como ciencia, tiene apenas doscientos años de existencia. “Es la historia, a menudo dramática, apasionante y cautivadora, de unos conocimientos que reflejan las emociones y tensión con que fue vivida por sus protagonistas en los últimos cien años”⁽⁵⁾.

Las piezas que componen cada principio inmediato, las leyes que gobiernan el gasto energético, la identificación y cualificación de micronutrientes, la esencialidad mineral en el organismo humano y todo un alud de conocimientos van unidos a hombres que, para siempre, pertenecen a la indestructible historia de la ciencia.

Las últimas décadas del siglo XX han sido, además, prolíficas en hallazgos epidemiológicos en los que la nutrición tiene un amplio protagonismo. Desvelar los factores de riesgo implicados en las patologías prevalentes y definir el lugar que ocupan los nutrientes entre todos ellos ha sido objeto de centenares de publicaciones científicas. Hoy, en un paso más osado hacia el futuro, se intenta estudiar el impacto de los nutrientes en las funciones del organismo, los mecanismos que conducen a este impacto y crear sistemas de comprobación para validar estas acciones. Todo ello aplicable a la prevención y tratamiento de patologías diversas.

Con toda razón decía el profesor F. Grande Covián: “El hombre primero quiso comer para sobrevivir; luego quiso comer bien e incorporó la gastronomía a su mundo cultural; ahora, además, quiere comer salud”⁽⁶⁾.

La pregunta es: a la luz de nuestros conocimientos actuales, ¿hay alimentos naturales que se pudieran considerar “funcionales”? y ¿tenemos una dieta que pueda considerarse en su conjunto una verdadera maniobra funcional?

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

La muerte cardiovascular es la más frecuente en las sociedades desarrolladas, y todo parece indicar que va a seguir ocupando el primer puesto durante el siglo XXI. La aterosclerosis es la causa patogénica responsable de estas alteraciones en el sistema circulatorio. Y uno de los factores que más preocupa frente a la etapa que se abre en el nuevo siglo es la obesidad, que no solamente afecta ya a las poblaciones desarrolladas, sino que empieza a instalarse peligrosamente en las que se encuentran en vías de desarrollo.

Se ha invocado la carga genética individual que predispone al sobrepeso y obesidad con carácter étnico y familiar. Se ha llegado a incrementar hasta un 60% la proclivi-

dad genética y ha dado lugar, incluso, al nacimiento de una nueva ciencia que estudia las interacciones entre la dieta personal y su genotipo, tanto en fases de salud como de enfermedad. Sin embargo, la exposición a factores de riesgo, mediante un género de vida inadecuado, sigue ocupando un amplio rango en el desarrollo de esta anomalía. No obstante, es obvio que habremos de identificar en un futuro próximo qué individuos son propensos a este desequilibrio y hasta dónde llega su sensibilidad y respuesta a los cambios de la dieta, mediatizados por su condición genética⁽⁷⁾.

En etapas todavía recientes, discutíamos la posibilidad de incrementar la dieta en un principio inmediato y reducirla en otros para utilizar en beneficio del paciente las cualidades especiales del primero en orden a un mayor gasto energético. Así, con la escuela de Prentice⁽⁸⁾, diseñábamos dietas ricas en proteínas, reducidas en hidratos de carbono y altamente restrictivas en grasas. Según estos autores, tanto los fenómenos del apetito y saciedad como la absorción y almacenaje energéticos variaban ampliamente con el tipo de sustrato predominante. El principio inmediato de predominancia saciante y limitador de la ingesta eran las proteínas, en un intermedio los hidratos de carbono y en último extremo las grasas.

También la absorción y el gasto energético variaban. Los hidratos de carbono dependen, para su rapidez y facilidad absorbente, de la presencia de fibra; las proteínas requieren un gasto del 9% de la energía ingerida, las grasas sólo requieren el 4%.

Respecto al gasto termogénico, se ha visto que, como respuesta a una dieta equicalórica, la ingesta proteica puede ocasionar un gasto superior al 20%; los carbohidratos no superan el 12% y las grasas entre el 7 y el 8%.

Un fenómeno similar ocurre con el almacenaje energético sobrante. Es indudable la facilidad de los ácidos grasos para almacenarse en el adipocito y el mayor gasto generado por hidratos de carbono y proteínas al sufrir una interconversión de nutrientes⁽⁹⁾.

Todo ello condujo a la manipulación de dietas en orden a estas posibilidades. Sin embargo, la experiencia de múltiples trabajos ha demostrado que el único factor modificable son las grasas, para obtener un grado de eficacia. Por ello, la condición inmediata de recomendación en una dieta que pretende prevenir la obesidad o ayudar a eliminar el sobrepeso es el equilibrio o restricción en la presencia de grasas. Si hablamos del conjunto de una dieta funcional, su primera premisa ha de ser: suficientemente saciante, capaz de estimular el sabor y los sentidos sin recurrir a una carga excesiva de grasas. En este sentido, nuestra dieta mediterránea, aquella que impactó a Ancel Keys en 1953 durante su visita a Italia⁽¹⁰⁾, cumple los requisitos adecuados para esta primera consideración.

Pero en el desarrollo de la aterosclerosis se implican otros trastornos, la diabetes mellitus, la hiperlipidemia e hipertensión arterial, que giran sobre el eje del sobrepeso y la obesidad.



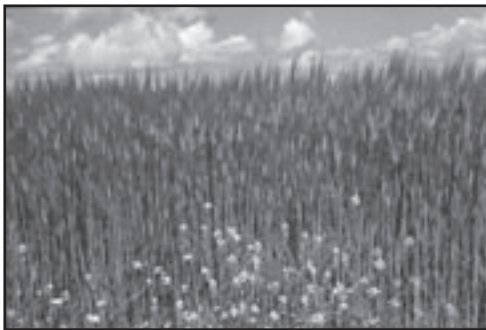
Venus de Willendorf. La obesidad, uno de los trastornos que acumula más factores de riesgo cardiovasculares.

LA DIETA MEDITERRÁNEA

En el Estudio de los Siete Países: Estados Unidos, Finlandia, Grecia, Holanda, Italia, Japón, Yugoslavia, integrado por 12.763 hombres de 40-59 años sin antecedentes de enfermedad cardiovascular, se puso de manifiesto la baja mortalidad por cardiopatía isquémica en las poblaciones mediterráneas. El seguimiento pormenorizado de las diferentes poblaciones integradas en el estudio evidencia la importancia de la dieta, claramente diversa, en el aporte energético total: la presencia de hidratos de carbono abundantes o escasos, así como la fuente de los mismos; el tipo de grasas y las características de las mismas, así como la ingesta de productos, como el vino, típicos representantes de las áreas mediterráneas. Los hidratos de carbono estaban representados hasta en un 60% de la energía total, aportados fundamentalmente por los cereales y una gran variedad de verduras, frutas y legumbres.

No es desdeñable hacer un inciso sobre la presencia de fibra en nuestra dieta, unida a la ingesta de hidratos de carbono. La relación entre fibra y salud ha producido un alto número de trabajos de investigación; pero la posibilidad de llegar a conclusiones absolutas presenta dificultades, ya que la fibra alimentaria es una entidad heterogénea en la que se integran compuestos diferentes con estructura química y propiedades biológicas diversas. A pesar de ello, todos los estudios apuntan a que la fibra alimentaria ejerce efectos saludables en el consumidor habitual. Aunque ya en el papiro de Eberts (1.500 años a. C.) se recomienda una dieta rica en frutas, dátiles, nueces, zumo de acacia, etc., como tratamiento de muchos problemas, su promoción científica se inicia en 1974 con los trabajos de Burkitt, Walker y Painter, cuando describen enfermedades no infecciosas que tienen alta frecuencia en las sociedades desarrolladas, y muy baja en otras latitudes con alto consumo de fibra en la dieta⁽¹¹⁾.

Una de las últimas definiciones establece como fibra “aquella parte de los oligosacáridos, polisacáridos y derivados hidrofílicos que no puede ser descompuesta en sus componentes absorbibles por las enzimas digestivas humanas en el estómago e intestino delgado, incluyendo la lignina”. Las fibras incluidas en la dieta diaria alcanzan el intestino grueso y son fermentadas por la microflora del colon, originando ácidos grasos de cadena corta (AGCC), hidrógeno (H_2), dióxido de carbono (CO_2), metano (CH_4) y SH_2 . La fibra alimentaria puede clasificarse en:



Los hidratos de carbono, además de aportar el 50-60% del total energético de nuestra dieta mediterránea, mantienen la necesaria presencia de fibra.

- Polisacáridos estructurales:
 - Celulosa
 - Hemicelulosa
 - Sustancias pécticas
- Polisacáridos no estructurales:
 - Gomas
 - Mucílagos
- Hidratos de carbono:
 - Lignina
 - Cutina
 - Taninos
 - Suberina
 - Ácido fítico

También es posible categorizar los polisacáridos que se integran en la fibra, atendiendo a su condición de solubilidad⁽¹²⁾:

- Polisacáridos insolubles:
 - Celulosa
 - Hemicelulosa
- Polisacáridos solubles:
 - Pectinas
 - Betaglicanos
 - Gomas
 - Mucílagos
 - Gomas de leguminosas
 - Polisacáridos de algas marinas
 - Polisacáridos bacterianos

Las últimas clasificaciones de la FAO apuntan a tener en cuenta el grado de polimerización de las sustancias clasificadas como fibra: monosacáridos, disacáridos, oligosacáridos, almidones y polisacáridos que no son almidón⁽¹³⁾.

Los vegetales contienen un 5% de celulosa en plantas inmaduras y un 38% en las que ya han sufrido un proceso de maduración. La celulosa está formada por miles de moléculas unidas por enlaces β (1 \rightarrow 4). Su función primordial es la de fijar agua en el intestino (0,4 mL de agua por gramo de celulosa). La microflora de los animales herbívoros es capaz de convertir, bajo la acción de la enzima celulasa, el 30% de la celulosa ingerida en AGCC. También la hemicelulosa, formada por polisacáridos complejos, tiene como función primordial la captación de agua en el intestino y la formación de AGCC por acción de la flora intestinal.

Sustancias pécticas

Tienen estructura coloidal y están formadas por unidades de ácido galacturónico en uniones β (1 \rightarrow 4). También pueden incluir moléculas de glucosa, xilosa y rabinosa. Las pectinas son abundantes en algunos frutos: corteza de naranja (30%), remolacha (25%), manzana (15%), cebolla (12%). Son altamente hidrofílicos y forman geles con el agua. Influyen muy positivamente en la fijación de cationes y ácidos biliares, así como en la formación de ácidos grasos de cadena corta, bajo la acción de la microflora intestinal.

Fructooligosacáridos e inulina

Son abundantes en gran variedad de alimentos, especialmente en cereales y tubérculos. Parece que la fuente más importante de fructanos es el trigo, seguido por la cebolla, el ajo y los puerros.

Almidón resistente

Del 1 al 20% del almidón requerido diariamente escapa a la hidrólisis de las enzimas digestivas. Depende, fundamentalmente, del tipo de almidón y de la preparación culinaria del alimento. En nuestro país, la cifra de almidón resistente se ha cifrado en 5 g/día.

Lignina

Se habla de “ligninas” por su amplia variedad. No son hidratos de carbono y se forman por condensación de ácidos y alcoholes fenilpropílicos. No se digieren ni absorben en el aparato digestivo, ni tampoco pueden hidrolizarse por la flora colónica. Muchas verduras, hortalizas y frutas contienen un 0,3% de lignina en estadios de maduración avanzada. El salvado de cereales puede llegar al 3% de contenido en lignina.

DIETA MEDITERRÁNEA Y FIBRA

En nuestra dieta mixta, la ingesta de fibra cuantitativa y cualitativa puede responder al patrón que se muestra en la **Tabla 1**.

La amplia presencia de vegetales en la dieta mediterránea acumula efectos diversos a nivel digestivo y metabólico. En el ámbito gastrointestinal, y gracias a su capacidad hidrofílica, retienen agua y nutrientes hidrosolubles, fijan ácidos biliares y minerales y aumentan el volumen y viscosidad del contenido. Todo ello influye positivamente en la motilidad, la hidrólisis y absorción.

Aunque hay cuestiones controvertidas, parece que una ingesta adecuada de fibra desde las primeras edades de la vida disminuye la concentración de colesterol plasmático en su fracción LDL. Tal vez el aumento en la excreción de sales biliares obligaría al hígado a una nueva síntesis con reducción automática de los niveles plasmáticos. También la mayor lentitud en la absorción de glucosa, con unos bajos niveles de insulinemia posprandial, podía disminuir un factor de riesgo ligado a la síntesis de lípidos.

PROBIÓTICOS Y PREBIÓTICOS

Las cerca de cuatrocientas especies de microorganismos colónicos identificados, y los que aún están pendientes de reconocimiento y clasificación, responden al nombre de “probióticos”. Sus actividades más importantes podrían resumirse en tres puntos:

Tabla 1. Patrón de aporte diario de fibra⁽¹⁴⁾

	Aporte (% g/día)
• Frutas	10
• Otros vegetales	40
– Oligofruetosacáridos	2-12
• Cereales	50
• Almidón resistente	1,5-15
• Lignina	1
Total	12-17
• Fibra insoluble	6,5-7
• Fibra soluble	5,3-8,7

- Efecto barrera de protección frente a gérmenes patógenos.
- Actividades bioquímicas: síntesis de vitamina K, facilitación de la absorción de minerales, producción de ácidos grasos de cadena corta.
- Modulación del sistema inmunitario (el 80% de las células inmunocompetentes y la producción de inmunoglobulinas es gastrointestinal).

A partir de los ácidos grasos de cadena corta se obtiene uno de los sustratos fundamentales para la nutrición del colonocito: el butirato. Se calcula que 64,5 moles de glúcidos fermentados por la flora producen 48 moles de acetato, 11 de propionato y 5 de butirato. Además de 58 moles de CO₂, 94 de H₂ y 10,5 de H₂O.

La producción diaria de AGCC en el colon, con una dieta mixta normal, es de unos 200 mmol/día, de los que se excretan con las heces unos 7-20 mmol/día. El 85-95% de los AGCC producidos se absorben por la mucosa. Los AGCC producen energía: un gramo de fibra puede dar lugar a 8,4 kilojulios.

Desde 1980 existe autorización para el consumo humano de algas marinas en la Comunidad Europea, como era ya tradicional en los países asiáticos. Prácticamente, las especies de algas comestibles tienen en su composición celulosa como fibra insoluble, pero también una alta proporción de fibra soluble. Experiencias *in vivo* e *in vitro* parecen demostrar que los ulranos, fucanos y alginatos son capaces de interferir con factores de crecimiento y citoquinas implicados en la diferenciación y supervivencia celulares. Tienen propiedades antiinflamatorias, se han descrito efectos antivirales, influyen en la absorción intestinal por su capacidad de gelificación y las moléculas sulfatadas de las fibras de alga poseen propiedades anticoagulantes y son, en el futuro, posibles sustitutos de la heparina⁽¹⁵⁾.

FIBRA Y CÁNCER

Además de su intervención frente a factores de riesgo cardiovascular, parece probado que la presencia de fibra en la dieta tiene un efecto protector sobre la mucosa del colon:

- Aumenta el volumen fecal y la dilución de carcinógenos
- Incrementa el tránsito intestinal
- Produce AGCC por interacción de la flora intestinal
 - Descenso del pH abdominal
 - Combinación y eliminación de sales biliares
 - Disminución de la concentración de amoniaco
 - Efecto prebiótico

En 76.000 voluntarios de la Asociación Americana contra el Cáncer, estudiados durante seis años, se ha podido objetivar que el consumo elevado de legumbres y cereales protege frente al cáncer colorrectal. En 35.000 mujeres del estado de Iowa los resultados son similares. Pero en el estudio de 80.000 enfermas llevado a cabo en Estados Unidos, los 150 primeros casos de cáncer parecen demostrar el riesgo en el alto consumo de grasas y carnes, independientemente de la presencia de fibra en la dieta^(16,17).

En cuanto a las recomendaciones, no hay unanimidad, pero se ha llegado al acuerdo de una fórmula: la edad (E) más 5 a 10 g/día desde los 2 a los 18 años. Para un adulto, 20 a 35 g/día sería un aporte óptimo. La ingesta mínima detectada en los países desarrollados es de 5-7 g/día, con un tránsito intestinal de 70 horas y volumen fecal de 150 gramos.

Se debe incrementar la tasa de fibra en la dieta hasta alcanzar los 10-12 g/1.000 calorías. La proporción ideal fibra soluble/insoluble es de 3/1.

Es indudable que nuestra dieta mediterránea, por la considerable presencia de legumbres, verduras, tubérculos, cereales y frutas, podría considerarse ya una alimentación funcional en cuanto al aporte de fibra. Más allá de controversias, es innegable el beneficio que puede constituir este factor dietético, tanto en el orden preventivo como en el terapéutico⁽¹⁸⁾.

LAS GRASAS EN LA DIETA MEDITERRÁNEA

Ya hemos señalado que la baja mortalidad por enfermedad cardiovascular en los países del área mediterránea fue avalada por el Estudio de los Siete Países. Además de los cereales, legumbres, verduras y frutas abundantes en esta dieta, la atención de su principal descubridor, el norteamericano Ancel Keys, se fijó en el consumo de otro principio inmediato: las grasas.

La primera cuestión se centra en la cantidad de grasa aportada diariamente por los alimentos; la segunda se define por la calidad de ácidos grasos constitutivos de la grasa. Es evidente que una dieta alta en grasa produce un aumento de los triglicéridos circulantes. Si, además, predominan los ácidos grasos saturados, nos puede conducir a mayores cifras de colesterol plasmático, especialmente en su fracción LDL, y el consiguiente riesgo endotelial y cardiovascular.

Se ha recomendado un 30-35% de las calorías totales de la dieta a expensas de las grasas, pero destacando la conveniencia de que el 50% de este porcentaje se aporte a base de ácidos grasos monoinsaturados (aceite de oliva), un 30% en forma de ácidos grasos saturados y un 20-25% con grasas altamente insaturadas. La Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) recomienda, además, la presencia en la dieta de alimentos portadores de micronutrientes antioxidantes para preservar la calidad y efectos metabólicos beneficiosos de las grasas insaturadas.

Aunque la cifra de colesterol recomendada como límite de la ingesta es de 300 mg/día, sabemos que es más importante, sobre el impacto de la colesterolemia y la posible lesión endotelial, la ingesta de grasa saturada. Algunos alimentos de nuestra dieta, como la yema de huevo o los mariscos, tienen alto contenido en colesterol, pero una representación adecuada, e incluso pobre, de grasa saturada. Por este motivo, su influencia, en condiciones normales, es baja sobre las cifras de colesterol circulante, así como sobre la relación de las fracciones HDL y LDL, que condicionan su baja o alta influencia sobre la patología cardiovascular.

El aceite de oliva, eje de nuestra dieta cardiosaludable, es rico en ácido oléico (18:1), no eleva la trigliceridemia, no parece tener efecto sobre el colesterol total y es resistente a la oxidación. Él mismo aporta compuestos de actividad antioxidante en su composición. También parece inhibir la expresión de moléculas de adhesión y la respuesta inflamatoria del endotelio. Es, por ello, un factor de alta cualificación en los beneficios de la dieta mediterránea⁽¹⁹⁾.

Los ácidos grasos de origen vegetal son ricos en n-6. Poliinsaturados, derivados del ácido linoléico. Parecen capaces de reducir la colesterolemia total y la fracción LDL. Su contrapartida reside en la posibilidad de ser fuertemente oxidables y favorecen la oxidación de LDL, creando un alto factor de riesgo arteriosclerótico.

De todos ellos, los insaturados n-3 tienen una particular importancia. El ácido eicosapentaenoico es precursor de eicosanoides y prostaglandinas que tienen capacidad antiagregan-

te plaquetar y vasodilatadora. También parecen tener influencia para impedir la adherencia de células neutrófilas al endotelio, yugulando así factores de riesgo cardiovascular.

Ya los estudios de Bang⁽²⁰⁾ pusieron de relieve la influencia del alto consumo de pescado, con grasas de mucho contenido en ácidos n-3, sobre la baja incidencia de infarto cardíaco en la población esquimal. Es de tener en cuenta que, además de la alta ingesta de n-3, el esquimal consumía, con la carne de pescados marinos, un 23% de ácidos grasos monoinsaturados, similares a lo que consta en las dietas mediterráneas⁽²¹⁾ a base de aceite de oliva.

Estos temas, que iniciaron su examen epidemiológico y científico en el Estudio de los Siete Países⁽²²⁾ durante veinticinco años, se han continuado con otros proyectos de alta envergadura que ratifican los descubrimientos iniciales. Baste citar el Framingham, el Nurses Health Study, el Physicians Health Study y tantos otros.

Diversos ensayos científicos han comprobado también que los n-3 podrían tener propiedades anticarcinógenas, ya que pasan a formar parte estructural de las membranas celulares, modifican su permeabilidad, permiten el paso de ácidos grasos poliinsaturados altamente sensibles a la oxidación, en el seno de una célula neoplásica, alterada y sin defensas antioxidantes. El resultado es la apoptosis o muerte celular del tumor. También modifican las condiciones reológicas de la célula, que emigra con dificultad y se incapacita para las metástasis⁽²³⁾. Muchas de estas cualidades también las presenta el ácido oleico del aceite de oliva.

La presencia del pescado, fundamentalmente graso, en nuestra dieta es, pues, una fuente inagotable de posibilidades frente a factores de riesgo cardiovascular y oncológico. Según el estudio de Zuphen, resultaría suficiente el consumo de dos raciones semanales de pescado en la dieta.

ÁCIDOS GRASOS “TRANS”

De gran actualidad, por su presencia en multitud de productos industriales: bollería, comidas preparadas, margarinas, etc. Proviene de la saturación de los aceites vegetales por métodos industriales, provocando una isomerización de dobles enlaces, desde la configuración cis (natural) a la trans.

Son aterogénicos, incrementan la trigliceridemia, la fracción LDL del colesterol, favorecen la adhesión de monocitos al endotelio y promocionan la placa de ateroma. Conviene reducir y, mejor, desterrar de nuestra dieta estos productos, que invaden los puntos de venta con gran propaganda mediática, especialmente en la población infantil y usurarios de comida rápida.

ESTEROLES VEGETALES

Tienen un efecto inhibitorio de la absorción del colesterol a nivel intestinal. Podrían “bloquear” los



Fotograma de Nanook el esquimal. La dieta esquimal ha sido la primera pista hacia los beneficios del pescado y los ácidos grasos n-3.

receptores, ya que la absorción y metabolismo de los esteroides vegetales en el organismo humano es muy baja. El hecho es que se utilizan desde 1950 y se comercializan ampliamente desde 1990 en margarinas enriquecidas, como terapia hipocolesterolemizante. Su estructura química es muy parecida a la del colesterol y, aunque en baja concentración, se encuentran naturalmente en aceites vegetales como el de oliva, girasol y soja, y también en frutos secos, cereales y legumbres. Un metaanálisis reciente⁽²⁴⁾ confirma la eficacia de su empleo en la reducción del colesterol plasmático y, por ello, en factores de riesgo cardiovascular⁽²⁵⁾.

SALUD Y APORTE PROTEICO

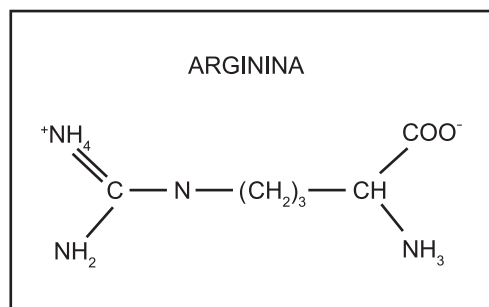
Se ha subrayado por las recomendaciones internacionales que el aporte adecuado de proteínas en el planteamiento global de la dieta debe ocupar un 10-15%. El debate sobre la cantidad óptima de proteínas en una dieta saludable ocupó años de discusión a lo largo del siglo XX. La escuela alemana era partidaria de cantidades que llegaban a los 150 g/día de proteínas, apoyando incluso la superioridad de determinadas etnias en esta ingesta masiva. Los norteamericanos pusieron límite a esta tesis, acudidos por McCollum, fijando la ingesta ideal en 1 g/kg de peso teórico/día. El resto era forzar desmesuradamente la filtración renal, la pérdida de calcio urinario y la acidificación excesiva cuando las proteínas eran fundamentalmente de origen animal. Para la presencia de aminoácidos esenciales, se ha recomendado una ingesta del 40% del total proteico de la dieta en forma de proteínas animales y un 50-60% de origen vegetal. Algunas proteínas de origen vegetal, como la soja, están planteando similitudes de riqueza, en el orden de los aminoácidos, con las de procedencia animal.

Desde hace algo más de una década se da importancia especial a determinados aminoácidos que se incluyen en una dieta mixta normal, pero que también empiezan a ocupar la frontera de los nutracéuticos, utilizándose con fines de terapia.

La arginina es un aminoácido semiesencial en la especie humana. Se ha utilizado especialmente en nutrición artificial como estimulador de la síntesis proteica y, consecuentemente, activador de la respuesta del sistema inmunológico. Pero, además, a sus expensas se produce óxido nítrico por las óxido-nítrico-sintasas. La suplementación con arginina mejora la vasodilatación, inhibe la agregación plaquetaria, las cifras de hipercolesterolemia y la respuesta inflamatoria de la pared arterial en el desarrollo de la arteriosclerosis^(26,27).

Otros aminoácidos, como la glutamina, también han sido objeto de estudios en su relación con el sistema inmune y la nutrición específica de las células del intestino grueso.

La homocisteína ha llenado ya muchas páginas científicas. No se conocen funciones de importancia específica, pero sí el riesgo que conlleva su acumulación, por carencia de dos factores que intervienen en su evolución metabólica: las vitaminas



La arginina, uno de los aminoácidos presentes en proteínas de alto valor biológico e implicado en muy diversos procesos orgánicos.

B₁₂ y B₆. La homocisteína se obtiene por desmetilación de la metionina; su remetilación depende de la existencia mediadora del folato. Por otro lado, su paso a cistationina requiere la presencia de vitamina B₆. Las cifras elevadas de homocisteína se consideran hoy un alto factor de riesgo cardiovascular. Nuestra dieta mediterránea, con un aporte equilibrado de proteínas de origen animal (ricas en metionina) y vegetal, así como la inclusión diaria de cereales, frutas, verduras y yemas de huevo, ricas en folato, despejan la situación con el fin de eliminar este factor de riesgo.

También sabemos hoy que el consumo de algunos péptidos de origen lácteo pueden reducir el riesgo cardiovascular en un 15%. El descenso de la tensión arterial entre 3-6 mmHg (sistólica) y 6-10 mmHg (diastólica) es un arma dietética de futuro en los pacientes hipertensos.

Existen ya evidencias, a través de trabajos experimentales y en humanos, de la reducción de cifras tensionales por la inhibición de la enzima convertidora de la angiotensina, mediante la acción de tripéptidos lácteos. La ingesta de leches fermentadas portadoras de tripéptidos, acompañando a una alimentación correcta, de tipo mediterráneo, y la práctica de ejercicio físico pueden ser de gran ayuda en el control de la tensión arterial y el riesgo cardiovascular consiguiente⁽²⁸⁾.

Hemos de señalar que las diferencias en el consumo de lácteos en los países mediterráneos es muy pequeña, pero la contribución de estos productos a los aportes de energía y macronutrientes es menor que en los países alejados del Mediterráneo. Según datos de 1996⁽²⁹⁾, el consumo promedio de lácteos totales en España es de 314,3 g/p/día; el de leche, 251,6 g/p/día; el de yogur, 21,2 g/p/día; el de queso, 19,88 g/p/día y el de postres lácteos, 21 g/p/día.

Podemos decir que la dieta mediterránea, en los dieciséis países que componen su entorno, tiene un relativamente bajo consumo de carne y productos lácteos en comparación con otros países europeos. También cabe señalar el aporte proteico a base de un gran consumo de cereales, legumbres, verduras y frutas, así como moderado y más bien alto consumo de pescado.



Los lácteos, portadores de calcio y pépticos antihipertensivos, también presentes en nuestra dieta mediterránea.

MICRONUTRIENTES Y OTROS COMPONENTES DE LA DIETA MEDITERRÁNEA

Algunos minerales, como el sodio, potasio y calcio, tienen una especial importancia en nuestra dieta. Los excesos de sodio, principal catión extracelular, conducen a un aumento de la volemia y, consecuentemente, de la presión arterial. El potasio tiene efectos antagónicos que facilitan la eliminación de sodio por la orina, propiciando la disminución del volumen plasmático y los descensos de tensión arterial. La ingesta de verdu-

ras y frutas en nuestra dieta mediterránea mantiene una proporción potasio/sodio alta y, por ello, adecuada para el control de las oscilaciones tensionales.

Por otro lado, el calcio también se manifiesta como un gran modulador de la vasodilatación arterial, intervención sobre la actividad del sistema nervioso simpático y en el equilibrio de las hormonas que mediatizan su metabolismo (parathormona y vitamina D₃)⁽³⁰⁾. La ingesta adecuada de lácteos en la dieta son el principal aporte de calcio, constituyendo también el mayor y más saludable factor frente a la osteoporosis.

La posible generación de sustratos oxidados durante la respiración celular es un peligro que se ha puesto en evidencia frente a las dos alteraciones que ocasionan mayor mortalidad: la arteriosclerosis y el cáncer. El organismo humano está dotado de potentes antioxidantes, pero en determinadas circunstancias la formación de radicales libres puede entrañar una anomalía que también requiere prevenir y cuidar desde la dieta.

Tanto la oxidación de los ácidos grasos insaturados como de las lipoproteínas y otros sustratos pueden yugularse con una amplia cobertura de frutas y verduras en la alimentación. En los grandes estudios epidemiológicos no se ha podido demostrar que los suplementos farmacológicos de vitaminas antioxidantes reduzcan la enfermedad coronaria, pero sí que la alta ingesta dietética de flavonoides reduce las alteraciones cardiovasculares en las poblaciones de amplio consumo⁽³¹⁾.

Por otro lado, es importante señalar la llamada “paradoja francesa”, país mediterráneo en el que existe un considerable consumo de grasa saturada (14-15% del aporte energético total) y, sin embargo, la mortalidad por isquemia coronaria es mucho menor que en otros países, como Estados Unidos o Inglaterra.

Parece que la comida tradicional mediterránea, acompañada de 300-500 mL de vino tinto (no supera los 40 g de alcohol) forma parte de la cadena protectora de nuestro estilo de alimentación. De tal modo que, aun con cifras de colesterol relativamente altas, la incidencia de arteriosclerosis es menor. El alcohol aumenta la fracción HDL del colesterol y reduce el riesgo coronario. También tiene actividad positiva frente a la capacidad trombogénica^(32,33,34).

FRUTOS SECOS

Una puntualización exclusiva merecen los frutos secos, presentes de modo abundante en nuestra dieta mediterránea. Su único inconveniente radica en el alto aporte energético que conlleva su contenido en grasas. Sin embargo, la calidad de sus lípidos es altamente beneficiosa por el predominio mayoritario de ácidos mono- y poliinsaturados. Dentro de estos últimos, el ácido linolénico es un precursor de ácidos grasos n-3 con alto beneficio para la fracción HDL del colesterol, la vasodilatación arterial y el descenso trombogénico. A ello hay que añadir su riqueza en fibra, en aminoácidos como la arginina, en su carga proteica vegetal, el magnesio, el potasio y la vitamina E (antioxidante). Por todo ello, estudios epidemiológicos parecen confirmar que la ingesta moderada, habitual, de nueces y otros frutos secos reduce la mortalidad cardiovascular.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Más de medio siglo de trabajos epidemiológicos sobre la influencia de la alimentación en el desarrollo y la prevención de las enfermedades degenerativas avalan que

nuestra dieta mediterránea reúne las condiciones idóneas en la promoción de la salud de las poblaciones.

Aunque resulta difícil señalar el grupo o los grupos de alimentos responsables de esta influencia positiva, parece indiscutible que radica en las siguientes pautas:

- Consumo preferente de aceite de oliva, baja presencia de grasas saturadas.
- Ingesta habitual, en cada comida diaria, de cereales, tubérculos y frutas.
- Consumo diario de lácteos, verduras y hortalizas.
- Presencia de legumbres con una frecuencia de 3 veces/semana.
- Aves y pescados presentes en la mesa cotidiana, 3 a 5 veces/semana.
- Consumo de huevos hasta 3-5 unidades/semana.
- Carnes rojas un máximo de 2-3 veces/semana.
- Restricción habitual de bollería industrial, grasas y dulces.

En estas condiciones, nuestra dieta puede considerarse, en su conjunto, como una *alimentación funcional*, ya que cumple en cada uno de sus componentes aquella premisa fundamental de “afectar beneficiosamente a una o varias funciones del organismo, de manera que proporciona un mejor estado de salud y reduce el riesgo de enfermedad”.

BIBLIOGRAFÍA

1. Palou A, Serra F. Perspectivas europeas sobre los alimentos funcionales. *Aliment. Nutr. Salud* 2000; 7(3): 76-90.
2. Sastre Gallego A. Nutrición funcional. En: Gil A, Ruiz A, Sastre A, Schwartz S. *Nutrición clínica: implicaciones del estrés oxidativo y de los alimentos funcionales*. SENPE. Madrid: McGraw Hill-Interamericana; 2001. p. 15.
3. García Olmedo F. *Entre el placer y la necesidad*. Barcelona: Crítica; 2001.
4. Cruz J. *Alimentación y cultura*. Pamplona: Eunsa y Universidad de Navarra; 1991. p. 143-168.
5. Von Haller A. *Los grandes descubrimientos en el campo de la alimentación*. Madrid: Espasa Calpe; 1965.
6. Serrano Ríos M, Sastre Gallego A, Cobo Sanz JM. *Tendencias en alimentación funcional*. Instituto Danone. Madrid: You and Us; 2005. p. 1-14.
7. Martí A, Rarquin C, Martínez JA. Papel de las interacciones genes-nutrientes en el desarrollo de la obesidad. *Rev Esp de Obesidad* 2006; 4(2): 86-96.
8. Prentice AM. Are all calories equal? In: Cottrell RC (ed): *Weight Control. The Current Perspective*. London: Chapman-Hall; 1995. p. 8-33.
9. Flatt JR. The difference in the storage capacities for carbohydrate and for fat, and its implications in the regulation of body weight. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1987; 499: 104-123.
10. Keys A. Coronary heart disease in seven Countries. *Circulation* 1970; 41 (supl. I): 1-211.
11. Burkitt DP, Walter QRP, Painter NS. Dietary fiber and disease. *JAMA* 1976; 229: 1068-74.
12. Gurr MI, Asp NG. *Dietary fiber*. ILSI Europe Concise Monography Series. ILSI Press Edit. Washington DC; 1944 (C₃-1791).
13. Joint FAO/Who Expert Consultation. *Carbohydrates in Human Nutrition*. Genève: World Health Organization; 1998.
14. *Fibre in Enteral Nutrition*. Previous Nutritia Research Communications; 1997. p. 25.
15. Lahaye M, Kaeffer B. Les fibres algales. *Cahiers de Nutrition et de Diététique Paris* 1997; 32 (2): 90-99.

16. Willet WC, Stampfer MJ, Golditz GA, Rosner BA, Speizer FE. Relation on meat, fat and fiber in take, to the risk of colon cancer in a prospective study among women. *N Eng J Med* 1990; 323: 1664-72.
17. Siavosshiam S, Blottier HM, Le Foll E, Kaeffer B, Cherbeer C, G'Almichs JP. Comparison of the effect of different short chain fatty acids on the growth and differentiation of human cell. *Biol Inter* 1997; 21: 281-7.
18. Sastre Gallego A. Fibra y prebióticos: conceptos y perspectivas. *Gastroenterología y Hepatología* 2003; 26 (supl 1): 6-22.
19. Williams CM. Beneficial nutritional properties of olive oil: implications for post-prandial lipoproteins and factor VII. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2001; 11(suppl 4): 51-6.
20. Bang HO, Dyerberg J, Hjorne N. The composition of food consumed by Greenland Eskimos. *Acta Med Scand* 1974; 200: 69-73.
21. Millán Núñez-Cortés J, Álvarez Sala LA. Dieta y riesgo cardiovascular. En: Aranceta J, Foz M, Gil B, et al. *Obesidad y riesgo cardiovascular*. Madrid: Panamericana; 2003. p. 61-82.
22. Keys A. Coronary heart disease in Seven Countries. *Circulation* 1971; 41 (suppl I): 1-211.
23. Muriana FJ. Efectos anticancerígenos de los ácidos grasos ω -3 y oleico. En: Mataix J, Gil A: *Libro Blanco de los ω -3*. Instituto ω -3. Granada: Puleva. Food; 2005: 111-26.
24. Katan MB, Grundy SM, Jones P, Law M, Miettinen T, Paoletti R. Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. *Mayo Clin Proc* 2003;78: 965-78.
25. Palou Oliver A, Picó Segura C, Bonet Piñá ML, Oliver Vara P, Serra Vich F, Rodríguez Guerrero AM, Ribot Riutort J. *El libro blanco de los esteroleos vegetales en alimentación*. Madrid: Unilever Food; 2005. p. 9-40.
26. Brown AA, Hu FB. Dietary modulation of endothelial function: implications for cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 673-86.
27. Sastre Gallego A, Entrala Bueno A, Martínez Molina E. *Nutrición artificial*. En: Sánchez Vega D, Tamames Gómez S. *Cirugía*. Madrid: Panamericana; 1997. p. 437-43.
28. Palou A, Honorato J. La alimentación funcional: una aportación de futuro para el paciente hipertenso. *Noticias Médicas* 2006; 3: 27.
29. Caldevilla F, Martí Henneberg C. Trascendencia nutricional del consumo de lácteos en la dieta mediterránea actual en España. *ANS* 1996; 3 (1): 9-17.
30. Vaskonen T. Dietary minerals and modification of cardiovascular risk factors. *J Nutr Biochem* 2003; 14: 492-506.
31. Hertog MGL, Feskens EJM, Hollman PCH, Katan MB, D. Kromhout D. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet* 1993; 341: 1007-11.
32. Steinberg D. Antioxidant vitamins and coronary disease. *N Eng J Med* 1993; 328: 1487-9.
33. Barberán T. Los polifenoles de los alimentos y la salud. *ANS* 2003; 10 (2): 41-53.
34. Martín Moreno JM, Gorgojo L. Licopeno y salud: a propósito del tomate y de algunas de las virtudes del gazpacho, del 'pa amb tomàquet' y otros productos de nuestra gastronomía. *ANS* 2002; 9 (1): 17-26.