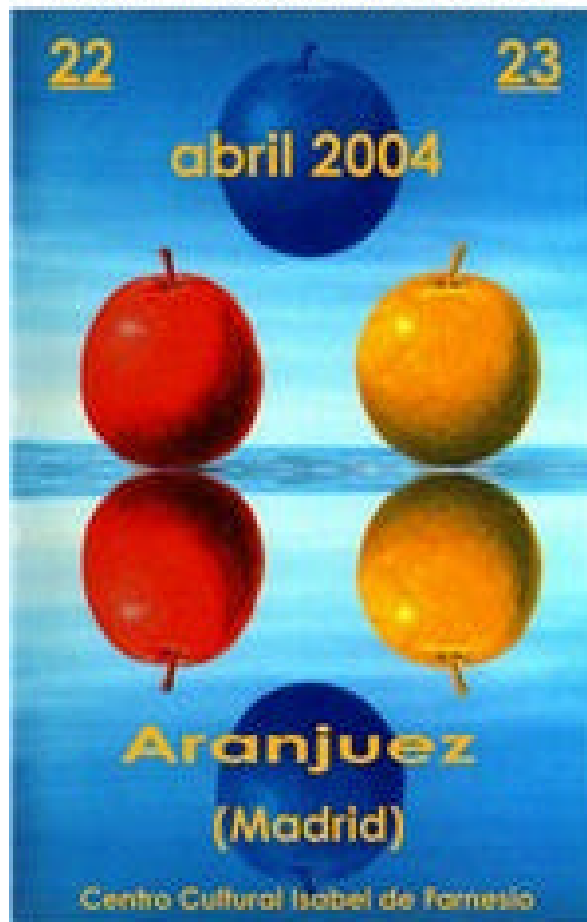


**Simposio**

**Alimentos funcionales**

nuevos alimentos para nuevas necesidades



## **Dirección y Edición:**

- ✚ Jesús Román Martínez Álvarez. Presidente de la Sociedad Española de Dietética y Ciencias de la Alimentación. Prof. facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid

## **Comité Editorial:**

- ✚ Antonio Villarino Marín. Catedrático de Universidad. U. Complutense de Madrid
- ✚ Carlos de Arpe Muñoz. Prof. Dpto. de Enfermería. U. Complutense de Madrid
- ✚ Rafael Urrialde de Andrés. Dpto. científico. Puleva food
- ✚ Carlos Iglesias Rosado. Jefe de estudios. Universidad Alfonso X el Sabio. Madrid
- ✚ Carmen Gómez Candela. Servicio de nutrición. Hospital Universitario 'La Paz'. Madrid
- ✚ M<sup>a</sup> Antonia Murcia Tomás. Dpto. de Bromatología. Universidad de Murcia
- ✚ Alberto Cepeda Sáez. Dpto. Bromatología. Universidad de Santiago de Compostela. Lugo
- ✚ José A. Pinto Fontanillo. Instituto Madrileño de la Salud. Comunidad de Madrid
- ✚ José M<sup>a</sup> Cobo Sanz. Red de intervención nutricional. Danone España. Barcelona

**SEDCA. APTDO. 60055. Madrid, 28080**

**Tf: 91.3862857**

**sedca@nutricion.org**

Dep. legal  
M-37287-1991


---

**ISSN**  
1135-1616



## En este número:

 **Comunicaciones del Simposio.**

 **Ponencias del Simposio.**

**Simposio**  
**Alimentos funcionales**  
nuevos alimentos para nuevas necesidades

**22** **23**  
**abril 2004**



**Aranjuez**  
**(Madrid)**  
Centro Cultural Isabel de Farnesio







 



## **Conferencias.**

---

<b>nº</b>	<b>Título Ponencia:</b>	<b>Autor:</b>
 <b>1</b>	ALIMENTOS FUNCIONALES: OFERTA ACTUAL Y NECESIDAD REAL PARA EL CONSUMIDOR	<i>Martínez Álvarez, Jesús Román</i>
 <b>2</b>	LA INVESTIGACIÓN EN NUEVOS ALIMENTOS: OPORTUNIDADES Y EXPECTATIVAS PARA INVESTIGADORES Y EMPRESAS.	<i>Tomás-Barberán, Francisco A.</i>
 <b>3</b>	UN MODELO ESPAÑOL DE DESARROLLO I+D EN LA ALIMENTACIÓN HOSPITALARIA.	<i>Ruiz Guerrero, Rosa M.<sup>a</sup></i>
 <b>4</b>	STANOL ESTER AND HEART HEALTH	<i>Salo, Pía</i>
 <b>5</b>	LA REGLAMENTACIÓN EUROPEA Y LA AUTORIZACIÓN DE NUEVOS ALIMENTOS: EL CASO UNILEVER	<i>Palencia, Ana</i>
 <b>6</b>	NUTRICIÓN Y OSTEOPOROSIS	<i>Díaz Curiel, M. y Díaz Martín, E.</i>
 <b>7</b>	ENVEJECIMIENTO Y PREVENCIÓN	<i>Valls Bellés, Victoria</i>
 <b>8</b>	FOOD HIPERSENSIVITY AND ALLERGIC DISEASE	<i>Chandra, Ranjit</i>
 <b>9</b>	ESTUDIOS DE INMUNOFISIOLOGIA INTESTINAL Y PROBIÓTICOS.	<i>Guarner, Francisco</i>
 <b>10</b>	NUEVAS TENDENCIAS EN PROBIÓTICOS	<i>Cobo, José M<sup>a</sup></i>
 <b>11</b>	METABOLISMO Y ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3	<i>Gil Hernández, Angel</i>
 <b>12</b>	EL PAPEL DEL CLA O ÁCIDO LINOLEICO CONJUGADO SOBRE LA MASA GRASA CORPORAL	<i>Gómez Candela, Carmen</i>
 <b>13</b>	DE LA NUTRICIÓN ENTERAL A LA ALIMENTACIÓN ORAL	<i>Morera Inglés, Mireia</i>

## LOS ALIMENTOS FUNCIONALES: OFERTA ACTUAL Y NECESIDAD REAL PARA EL CONSUMIDOR.

**Martínez Álvarez, Jesús Román**  
**Facultad de Medicina.**  
**Universidad Complutense de Madrid.**  
**jesusroman@nutricion.org**

Desde el principio de nuestra historia como especie, el ser humano ha adjudicado a los alimentos un valor superior a su mera capacidad de quitar el hambre o de nutrir. Muchos de esos alimentos han sido considerados a lo largo del tiempo casi como medicinas, recibiendo a menudo sobre sí el poder de la magia, del ritual. Un poder que hacía que hubiera alimentos puros e impuros, alimentos que podían ser ofrecidos a los dioses y alimentos que mejoraban no sólo la salud del que los consumía sino también su estatus social. De este modo, la comida y la bebida han sido y son una parte importante de la ciencia pero también de la religión, de la poesía ó de la pintura.

Actualmente, la ciencia ha redescubierto estos valores adicionales, más allá de lo meramente nutricional, en lo que llamamos “**alimentos funcionales**”, unos productos que se ofrecen al mercado y se consumen no por lo que nutren ni por lo que quitan el hambre sino por su capacidad de favorecer ciertas funciones fisiológicas debido a la presencia de ciertas sustancias de origen natural. Aunque la pregunta que muchos se hacen es: ¿realmente hay alimentos que no sean “funcionales”? O mejor aún: ¿qué alimento no es funcional en el sentido más básico del término? (1).

Un problema evidente es que el significado del término “alimento funcional” se está perdiendo (si alguna vez estuvo lo suficientemente claro) dada la confusión que produce en el consumidor el alud de nuevos términos acuñados por el mundo de la mercadotecnia. Su definición (“*cualquier alimento modificado, ó ingrediente de un alimento, que pueda proporcionar beneficios sobre la salud más allá de su contenido en nutrientes tradicionales*”) puede no decir gran cosa a un consumidor abrumado por los *nutracéuticos, suplementos dietéticos, fitoquímicos, ayudas ergogénicas, alicamentos, bios...* que pueden parecerles sinónimos ó, en todo caso, de difícil diferenciación.

### **- Introducción.**

La historia de estos nuevos alimentos es, realmente, muy reciente y, en contraste, su crecimiento ha sido rapidísimo en todas las sociedades desarrolladas económicamente. Tal vez el primer uso del término “alimento funcional” se deba a los japoneses (2), quienes hace más de quince años empezaron a desarrollar estos productos principalmente basados en la incorporación de bacterias lácticas y de oligosacáridos. Japón, de hecho, fue el primer país en el que se promulgó una norma para certificar alimentos con usos específicos relacionados con la salud (FOSHU: “foods for specified health use”) con el resultado de que, en menos de cinco años, lo habían solicitado 80 productos.

En EE.UU., el Acta sobre nutrición, etiquetado y educación (NLEA) comenzó a desarrollarse a partir de 1990 y permitió el uso de alegaciones de salud para aquellos alimentos que contenían ingredientes sobre los que existían evidencias suficientes (contrastadas por la Food and drug administration –FDA-) como para permitir relacionar su ingestión con la prevención o la cura de ciertas enfermedades. En julio de 1997, eran diez los alimentos o ingredientes a los que la FDA reconocía esta relación. El camino lo había abierto en 1984 la empresa Kellogg's, quien usó una declaración no autorizada sobre el efecto de la fibra sobre la salud en su etiquetado. En 1997 solicitó a la Food and Drug Administration (FDA) de los EE.UU. autorización para utilizar una "*declaración de efectos sobre la salud*" según la citada ley sobre etiquetado nutricional (3).

Tal vez podamos darnos una idea más precisa de la importancia de este creciente mercado si consideramos que los suplementos dietéticos son utilizados en EE.UU. por aproximadamente la mitad de la población, beneficiándose los fabricantes de estos productos de una regulación mucho menos exigente que la que regula a los productos farmacéuticos y que, básicamente, se limita a la obligación de citar los ingredientes y sus potenciales efectos beneficiosos sobre la salud (4), lo cual contrasta con la normativa de otros países, como Alemania donde, por ejemplo se considera a las plantas medicinales como medicamentos.

#### **- Los alimentos funcionales en la actualidad**

Si quisiéramos acercarnos a una definición más exacta de este tipo de productos, podríamos hacerlo diciendo que son "**Alimentos que proporcionan determinados efectos fisiológicos beneficiosos no nutricionales que pueden beneficiar a la salud de los consumidores**". La diferencia más clara existente entre los alimentos funcionales y otros productos que incorporan principios activos, concentrados, extractos, etc. (y que se denominan "nutracéuticos", alicamentos, etc., etc.) es precisamente la presentación comercial que, en los funcionales, es siempre en forma de alimento convencional (lácteo, derivado de cereales, cárnico, etc.) y no como medicamento. Los alimentos funcionales son, como su propio nombre indica, alimentos de verdad: no se trata de cápsulas ni de comprimidos; por el contrario son elementos que forman parte de una dieta o de un modelo alimentario a los cuales se les reconoce un efecto potencialmente beneficioso para el bienestar de los individuos y para su salud (5).

Respecto de los productos dietéticos, la diferencia es también clara: mientras que los dietéticos están destinados a un público que padece una patología específica o que tiene una condición vital especial y concreta, los alimentos funcionales están destinados a todos los consumidores sanos, sin más distinción, consumidores que sólo desean favorecer y mantener su salud. Lógicamente, señalar claramente la línea de separación entre ambos tipos de alimentos no es, desde luego, sencillo... Los nutracéuticos serían sustancias que pueden ser consideradas alimentos o parte de un alimento y que proporcionan beneficios médicos o para la salud incluyendo la prevención o el tratamiento de enfermedades (6)

De la trascendencia económica que se espera de estos productos puede dar idea cierta el que durante 1997, en EE.UU., su mercado fuera de 86.000 millones de dólares con un crecimiento de alrededor del 7.5% anual. Claro que un año antes, en 1996, se habían vendido 9.8 billones de dólares en suplementos dietéticos con un aumento del 9% sobre el

año anterior (7). En Europa, en el mismo año, el mercado se cifraba en 830 millones de libras esterlinas en nueve países (8). De hecho, las principales empresas del sector alimentario (9) afirman que es precisamente esta tendencia del consumidor a comprar este tipo de alimentos lo que provoca su mismo crecimiento y desarrollo. En Holanda, el 20% de la población se declara consumidora de suplementos vitamínicos ó minerales y entre el 3-9% de alimentos funcionales (10)

Un estudio reciente (11), señalaba como el 32% de los consumidores europeos tienen en consideración la salud al consumir la comida. En EE.UU. el 52% de los consumidores piensan que la comida puede substituir a los medicamentos y el 70% conocen ciertos componentes de los alimentos que podrían prevenir el cáncer (12).

En cualquier caso, la industria y el mercado cambian rápidamente y se investigan e introducen nuevos alimentos a los cuales se les han incorporado suplementos dietéticos e ingredientes vegetales a los cuales la ingeniería genética mejoró su contenido en nutrientes, fitoquímicos, etc. Hay numerosas vías de investigación abiertas en el ámbito de los alimentos funcionales. La más básica es la identificación de los posibles efectos sobre la salud de los alimentos tradicionales o sus componentes. La segunda es la identificación de sus principios activos y su extracción y comercialización como suplementos dietéticos siempre con la interrogante de si este principio activo extraído es realmente activo fuera del contexto del alimento completo original.

Otra vía abierta de investigación es la aplicación de nuevas tecnologías para acentuar la funcionalidad de ciertos alimentos mediante la cría selectiva de animales o las mejoras en el cultivo de ciertas plantas. Así, podríamos llegar a alimentos “mejorados” con ciertos ingredientes que los convirtiesen prácticamente en medicamentos... la propia comida no sería sino el “excipiente” del principio activo que destacamos, pero... ¿sería esto un alimento?

Teóricamente, podríamos llegar a seleccionar una dieta según nuestro genoma con el objetivo de reducir el riesgo genético de padecer ciertas enfermedades o a encontrar pronto en el mercado productos diseñados específicamente para “días difíciles” ó para competiciones deportivas ó para cuando necesitemos sentirnos más relajados... (1)

### **Los alimentos funcionales en Europa.**

En la década de los ochenta, se comenzó a trabajar en estos alimentos y a producirse reuniones de expertos. De acuerdo a los diferentes productos que las industrias alimentarias han ido introduciendo en este tiempo en el mercado, podemos identificar varias categorías de alimentos funcionales (**Tabla nº I**)

**Tabla nº I**

- Alimentos naturales
- Alimentos a los cuales se les ha añadido un componente
- Alimentos a los cuales se les ha eliminado un componente
- Alimentos a los cuales se les ha modificado la naturaleza de uno o varios de sus componentes
- Alimentos en los que la biodisponibilidad de uno o más de sus componentes ha sido modificada
- Cualquier combinación de las anteriores posibilidades.



En 1996, se publicó un informe (13) sobre las principales aplicaciones de estos productos alimenticios:

- **Alimentos funcionales y crecimiento, desarrollo y diferenciación**
- **Alimentos funcionales y substratos metabólicos**
- **Alimentos funcionales y especies reactivas oxidativas**
- **Alimentos funcionales y enfermedades cardiovasculares**
- **Alimentos funcionales y tracto gastrointestinal**
- **Alimentos funcionales y comportamiento y funciones psicológicas**

#### **- El desarrollo de los alimentos funcionales**

En estos inicios del siglo XXI, el desarrollo de los alimentos funcionales parece definitivamente encaminado en estos derroteros (14) que acabamos de citar:

#### **1. Alimentos funcionales y crecimiento, desarrollo y diferenciación**

El desarrollo temprano puede beneficiarse de una alimentación adecuada durante el embarazo materno y durante la lactación, no sólo con un beneficio inmediato sino también con otros a largo plazo derivados de la optimización de las funciones neuronales y de la mediación sobre el conjunto de las causas de mortalidad. La interacción entre ciertos componentes alimentarios y la expresión de los genes del individuo puede estar influida por la ingestión de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI), hierro, cinc y yodo. A este respecto, ciertos autores han sugerido los posibles beneficios derivados del consumo de oligosacáridos, gangliósidos, glicoproteínas de alto peso molecular, pre y prebióticos. Asimismo, serían muy ventajosos los beneficios sobre la inmunidad celular (derivados del consumo de vitaminas antioxidantes, arginina, ácidos grasos, nucleótidos, prebióticos y otros)

#### **2. Regulación de los procesos metabólicos básicos**

Se buscan alimentos que mejoren la eficiencia metabólica incluyendo la optimización de la glicemia (seleccionando alimentos que produzcan picos de glicemia moderados y desarrollando nuevos ingredientes como los carbohidratos hidrogenados o la trehalosa)

#### **3. Defensa ante las agresiones oxidativas**

Es conocida la relación paradójica entre el oxígeno (es decir: la respiración) y ciertas reacciones tóxicas o dañinas como las que se producen ante la presencia de sustancias reactivas del oxígeno (ROS) que actúan como poderosos oxidantes posiblemente contribuyendo a la aparición de procesos de envejecimiento, enfermedades cardíacas, cáncer, cataratas, patologías degenerativas del sistema nervioso como las ocurridas en el transcurso del Parkinson y del Alzheimer. Los procesos orgánicos que nos defienden de la aparición de estas ROS pueden verse complementados por diversas sustancias muy difundidas en numerosos alimentos, las cuales podrían reforzar la panoplia de los alimentos funcionales frente a las agresiones oxidativas. Nos referimos a las muy conocidos vitaminas E, C y carotenoides así como a los polifenoles de origen vegetal.

#### **4. Aparato circulatorio**

Los alimentos funcionales podrían tener su papel en los diferentes factores predisponentes de las enfermedades cardiovasculares: hipertensión, integridad de los vasos, dislipemias, lipoproteínas oxidadas, niveles elevados de homocisteína, incremento de la coagulación

sanguínea y bajas concentraciones de vitamina K circulante. Así, los lípidos sanguíneos pueden modificarse ante la presencia en la dieta de ciertos ácidos grasos (y esta es una conocida, desde hace tiempo, asociación entre dieta y salud), de fibra y antioxidantes como los flavonoides (que pueden inhibir la oxidación de las LDL plasmáticas además de influir la capacidad inmunocompetente). Componentes vegetales, como los fitosteroles, pueden ser capaces de reducir la LDL colesterol. El conjunto de la integridad vascular podría asimismo beneficiarse de la concentración en la dieta de folatos, vitamina B6 y B12, las cuales reducirían las concentraciones plasmáticas de homocisteína.

### **5. Aparato digestivo.**

El equilibrio y variedad de la flora microbiana instalada en el intestino son conocidos desde tiempo atrás como factores importantes en el mantenimiento de la salud. Y en ese equilibrio y selección de la flora predominante en el intestino intervienen decisivamente los prebióticos, probióticos y simbióticos (una mezcla de pre y probióticos).

### **6. Comportamiento, aprendizaje y rendimiento mental.**

Este conjunto de respuestas individuales que denominamos “capacidad intelectual” es probablemente la más compleja de todas las respuestas posibles en el ser humano. En este sentido, es ampliamente conocida la relación entre ciertos nutrientes y componentes alimentarios y la aptitud mental del individuo: los carbohidratos (y la glicemia, estimulando la producción de opiáceos endógenos), la cafeína, el chocolate, etc. Recientemente, los aminoácidos triptófano y tirosina se han incluido en esta lista como sustancias posiblemente capaz de estimular ciertas capacidades y respuestas. También se está estudiando el posible efecto de la colina y de otros aminoácidos.

En lo que respecta al comportamiento, es lógico esperar que la investigación se oriente precisamente hacia el comportamiento frente a los alimentos. La saciedad, como un fenómeno mediado por diferentes nutrientes, puede así ser un mecanismo importante en el creciente fenómeno de la obesidad y de la búsqueda de la “pérdida de peso”. Así, ingestiones hiperproteicas parece que tienen relación con disminución del apetito y mayor sensación de saciedad (15) que con comidas del mismo valor calórico pero hidrocarbonadas. La elección del tipo de proteína es ahora el motivo de estudio para hacer más eficaz este mecanismo. Los aminoácidos triptófano y fenilalanina se suman a los estudios sobre este efecto junto a los realizados sobre preferencias y selección alimentaria (no está de más recordar su papel precursor de neurotransmisores: el triptófano de la serotonina, la fenilalanina y la tirosina de la dopamina y la noradrenalina). Otro ejemplo es el uso del dipéptido fenilalanina-ácido aspártico como posible reductor del apetito, especialmente cuando se administra una hora antes de las comidas, y de otros péptidos como el caseinomacropéptido que contribuirían al efecto saciante actuando sobre la colecistoquinina y otras hormonas gastrointestinales.

### **7. Alimentos funcionales y cáncer.**

La búsqueda de una relación clara, no ambigua, entre el consumo de ciertos alimentos y la aparición ó la prevención de diferentes tipos de cáncer es desde luego antigua. Epidemiológicamente, existen diferentes vías de estudio que parecen prometedoras al respecto:

- ✍ Productos lácteos y cáncer colorrectal, especialmente prebióticos y relacionados

- ✗ Carnes. Un ácido graso aislado de la carne de vacuno cocinada podría ser anticanceroso: el ácido linoléico conjugado
- ✗ Semillas. Hay un creciente interés en compuestos ligados a la fibra como los lignanos. Tal vez tengan un lugar en la prevención de tumores dependientes de estrógenos (en roedores, disminuyen la incidencia de tumores de colon, pulmón y mama)
- ✗ Soja. Algunos de sus componentes se han identificado como antitumorales: fitosteroles, saponinas, ácidos fenólicos, ácido fítico y especialmente las isoflavonas (genisteína y daidzeína), unos compuestos fenólicos heterocíclicos con una estructura similar a la de los estrógenos.
- ✗ Tomate. El licopeno (un carotenoide) tendría un potencial efecto anticanceroso, sobre todo en el de próstata (16). Curiosamente, el licopeno es el carotenoide más abundante en la propia próstata. También podrían actuar en tumores de piel, mama, aparato digestivo, cervix y vejiga.
- ✗ Ajo. Los componentes sulfurados del ajo han sido investigados en relación con numerosos procesos cancerosos, especialmente de aparato digestivo.
- ✗ Té. Los polifenoles constituyen más del 30% del peso seco de las hojas frescas de té, especialmente las catequinas. En Japón, su consumo se relaciona con la prevención del cáncer de mama.
- ✗ Crucíferas. Su poder anticanceroso (brécol, sobre todo) se debería al contenido de estos vegetales en glucosinolatos. La enzima mirosinasa hidroliza estos productos en isotiocianatos e indoles de posible acción preventiva en cánceres estrógenodependientes.
- ✗ Cítricos. Los limonoides actuarían junto con la vitamina C, los folatos y la fibra de estas frutas.

## - La legislación y los alimentos funcionales

Tabla nº II

\* Áreas asociadas con las alegaciones de salud en EE.UU.

- Calcio y osteoporosis
- Grasa alimentaria y cáncer
- Sodio e hipertensión
- Grasa saturada, colesterol y enfermedad cardiovascular (ECV)
- Fibra alimentaria y cáncer
- Fibra y ECV
- Frutas y hortalizas y cáncer
- Folato y defectos del tubo neural
- Azúcar y caries
- Proteína de la soja y ECV
- Fitosteroles y ECV

Actualmente, la Unión Europea esta trabajando para publicar pronto una regulación y definición clara de estos alimentos. A partir de su publicación, se permitirá a los fabricantes hacer alegaciones (en el etiquetado, en la publicidad) sobre el uso de sus productos en la prevención de ciertas patologías mediante dosis concretas, algo sobre lo que en los EE.UU. (17) se está trabajando desde hace tiempo (**Tabla nº II**)

En efecto, el “Acta sobre suplementos dietéticos, salud y educación” de 1994 (18), define los productos dietéticos como aquellos cuyo objetivo es suplementar la dieta y que vehiculan uno o más de los

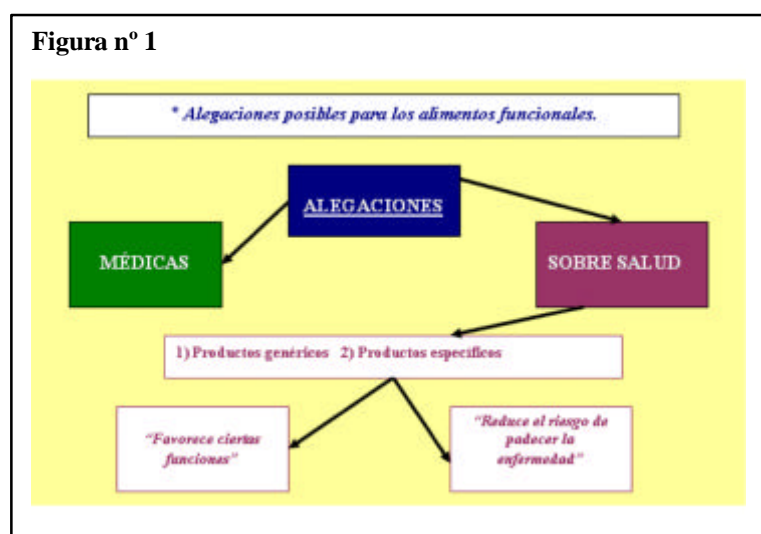
ingredientes siguientes: a) vitaminas b) minerales c) plantas d) aminoácidos e) otros nutrientes f) extractos, concentrados, metabolitos, constituyentes o combinaciones de cualquiera de los ingredientes definidos en a), b), c), d) ó e). Los alimentos funcionales no son considerados productos ó suplementos dietéticos ya que son alimentos completos y

forman parte de la dieta. Productos que puedan ser utilizados como única fuente de nutrientes o para reemplazar comidas tampoco son considerados suplementos dietéticos de acuerdo a este Acta.

La intención europea viene marcada por el **Libro Blanco** sobre Seguridad Alimentaria (19) en cuyo epígrafe 101 se afirma que la Comisión estudiará la incorporación de disposiciones específicas sobre “indicaciones funcionales” e “indicaciones nutricionales” con documentos preliminares revisados en Mayo de 2001 y después.

### El conflicto de las alegaciones.

En estos momentos, los fabricantes de este tipo de productos ven en casi todos los países



muy limitadas sus posibilidades de informar y difundir entre sus clientes y posibles prescriptores los beneficios, en relación con la salud, del consumo de estos alimentos (figura nº 1). Sin embargo, en pocos meses, la Unión Europea regulará esta posibilidad de “alegar” públicamente (con unas condiciones muy estrictas) las ventajas de sus productos.

En las directrices generales del *Codex Alimentarius* las *alegaciones* (20) se definen como “toda mención que afirme, sugiera o implique que

un alimento posee características particulares relacionadas con su origen, propiedades nutritivas, naturaleza, producción, transformación, composición o cualquier otra cualidad”. Asimismo, define la *alegación de salud* como aquella “mención que establezca, sugiera o implique que existe una relación entre un alimento o un constituyente de dicho alimento y la salud” y sería una *alegación funcional* aquella que “describe el papel fisiológico de un nutriente en relación con el crecimiento, desarrollo y normal funcionamiento del organismo”. Asimismo, las *alegaciones funcionales* en el Libro Blanco se definen como “alegaciones relativas a los efectos beneficiosos de un nutriente sobre ciertas funciones corporales normales”.

Las alegaciones de tipo médico (un alimento funcional sería capaz de tratar, prevenir o curar una enfermedad) son difícilmente admisibles por los países miembros de la U.E., al menos en lo que se refiere a las alegaciones curativas. Las alegaciones “sobre la salud” se limitan a indicar que el consumo del producto conlleva un beneficio específico para la salud del consumidor o una reducción de ciertos riesgos para la misma.

Las indicaciones de tipo genérico irían amparadas por conocimientos de este tipo emitidos por la comunidad científica desde tiempo atrás en relación con alguno de los componentes de ese alimento (por ejemplo “la fibra puede contribuir a su salud gastrointestinal”) Las específicas, sin embargo, se referirían a un producto concreto con beneficios fisiológicos

comprobados (con el respaldo de un número concreto de estudios científicos) tras su ingestión en ciertas dosis (por ejemplo: “consumiendo el producto Z reducirá su colesterol”)

Las alegaciones referidas a la promoción de ciertas funciones (“los folatos pueden ayudar a mantener los niveles plasmáticos adecuados de homocisteína”) y a la reducción del riesgo de padecer enfermedades concretas (“los folatos pueden reducir el riesgo de malformaciones del tubo neural”) deberán, consecuentemente, desarrollarse en paralelo.

Sobre el asunto de las alegaciones, llama la atención la diferente percepción que los ciudadanos europeos tienen entre sí (21). De este modo, en el Reino Unido al consumidor le llama más la atención aquellas alegaciones basadas en las patologías cardiovasculares, mientras que a los consumidores alemanes les atraen más las alegaciones sobre la “resistencia del organismo a la enfermedad”.

En julio de 2003, se ha publicado una propuesta de Reglamento (22) sobre las alegaciones nutricionales y de salud sumamente importante por delimitar claramente todas las posibilidades al respecto y cuyos contenidos definitivos se publicarán en breve. Es interesante leer algunos extractos de su contenido:

“Muy recientemente, en el Asunto C-221/00, la Comisión contra Austria, el Tribunal de Justicia Europeo interpretó que **la actual Directiva sobre etiquetado prohíbe todas las alegaciones de salud relativas a enfermedades humanas**. Teniendo en cuenta la innovación tecnológica en el sector alimentario y los deseos tanto de los consumidores como de la industria, se propone establecer un nuevo marco legislativo para la utilización de las alegaciones. El Reglamento propuesto permitiría efectuar alegaciones de propiedades saludables si se cumplen condiciones estrictas, tras una evaluación científica independiente y previa autorización de la Comunidad.”

“**Muchas alegaciones que ya pueden encontrarse en el mercado hacen referencia a beneficios generales**, no específicos, y al bienestar general. Por ejemplo: «excelente para el organismo», «refuerza la resistencia corporal», «ayuda al cuerpo a soportar el estrés», «le ayuda a mantener el bienestar corporal», «le mantiene joven», etc.; todas estas alegaciones pueden encontrarse en la actualidad en productos alimenticios comercializados en la Comunidad. **No sólo se trata de alegaciones imprecisas y en muchos casos sin sentido, sino que además son inverificables. Por tanto, no deberían autorizarse**. Existen muchos factores, además de la dieta, que pueden influir en las funciones fisiológicas y el comportamiento. Por tanto, es muy complicado informar sobre estas funciones, y es difícil transmitir un mensaje global, veraz y significativo en una breve alegación que se utilice en el etiquetado y la publicidad de los alimentos.”

“Un estudio llevado a cabo entre los compradores de productos alimenticios en los EE.UU. en 1997 mostró que los consumidores solían leer con menor frecuencia las propiedades nutricionales de un producto si el envase contenía una alegación de propiedades saludables. Asimismo, los consumidores otorgaban al producto otros beneficios para la salud que los que alegaba el fabricante. Se afirma en muchos casos que **existe un gran riesgo de que las alegaciones de propiedades saludables no sean fáciles de comprender y de utilizar correctamente**, con el resultado de que el consumidor no obtendrá los resultados deseados”

“Por tanto, las alegaciones de propiedades saludables solamente deberían autorizarse para **su uso en el etiquetado, la presentación y la publicidad de los alimentos comercializados en la Comunidad si se ha efectuado previamente una evaluación científica** del mayor nivel posible. A fin de garantizar una evaluación científica armonizada de estas alegaciones, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (AES), debería efectuar estas evaluaciones”

“Asimismo, se aplicarán las **siguientes definiciones**:

- Se entenderá por «**alegación**» cualquier mensaje o representación, que no sea obligatorio con arreglo a la legislación comunitaria o nacional, incluida una representación pictórica, gráfica o simbólica, que

afirme, sugiera o implique que un alimento posee unas características específicas.

- Se entenderá por «**alegación de propiedades saludables**» cualquier alegación que afirme, sugiera o implique que existe una relación entre una categoría de alimentos, un alimento o uno de sus constituyentes, y la salud.

- Se entenderá por «**alegación de reducción de riesgo de enfermedad**» cualquier alegación de propiedades saludables que afirme, sugiera o implique que el consumo de una categoría de alimentos, un alimento o uno de sus constituyentes reduce significativamente un factor de riesgo de aparición de una enfermedad humana.

#### **Fundamento científico de las alegaciones**

1. Las alegaciones nutricionales y de propiedades saludables deberán basarse y fundamentarse en datos científicos generalmente aceptados.

2. Un explotador de empresa alimentaria que efectúe una alegación nutricional o de propiedades saludables deberá justificar el uso de esa alegación.

3. Las autoridades competentes de los Estados miembros podrán solicitar a un explotador de empresa alimentaria o a una persona que comercialice un producto que presente el trabajo científico o los datos que demuestren el cumplimiento del presente Reglamento”

*“Alegaciones implícitas de propiedades saludables”:*

1. **No se autorizarán las siguientes alegaciones implícitas** de propiedades saludables:

(a) alegaciones que hagan referencia a beneficios generales y no específicos del nutriente o del alimento para una buena salud o un bienestar generales;

(b) alegaciones que hagan referencia a funciones psicológicas y relativas al comportamiento;

(d) alegaciones que hagan referencia a consejos de médicos o de otros profesionales de la sanidad, o sus asociaciones profesionales o asociaciones caritativas, o que sugieran que la salud podría verse afectada si no se consume el alimento”

En cualquier caso, el problema y el fondo de la cuestión seguirá siendo la investigación de los componentes activos de los alimentos, de su dosis eficaz y de su posible efecto tóxico si se sobrepasan estas, por ejemplo cuando se añaden aislados o como extractos ó concentrados a otros alimentos.

La confirmación definitiva de la funcionalidad de los alimentos o «**nutrición basada en la evidencia**» exigiría la demostración en estudios clínicos controlados a largo plazo de que el consumo habitual de un determinado alimento, nutriente o dieta tiene un claro efecto preventivo del desarrollo de enfermedad, pero este tipo de estudios, largos y costosos, suele ser irrealizable (23) con alimentos (aunque sí se han efectuado con suplementos dietéticos, como vitaminas y ácidos grasos omega-3).

Cabe esperar que en conceptos tan amplios y poco definidos haya precisamente mucho que concretar y desbrozar, principalmente en lo que se refiere a la publicidad poco honrada que, atribuyendo poderes incluso sorprendentes a ciertos alimentos o productos, puede generar ganancias holgadasísimas aprovechándose de la credulidad de la gente. Todo ello mientras que industrias, honradas y respetuosas con las leyes y con el método científico, realizan costosas inversiones para poder desarrollar, primero, nuevos productos y, después, demostrar a la comunidad científica sus aportaciones.

Tal vez lo más llamativo de este panorama será, en un futuro inmediato, el contemplar como el desarrollo de los alimentos funcionales ha sido, en los países económicamente poderosos, la clave de la investigación nutricional (24) gracias a la experiencia acumulada en las últimas décadas.

---

## **- Bibliografía.**

- 1: Marriott BM. Functional foods: an ecologic perspective. *Am J Clin Nutr* 2000; 71 (suppl): 1728S-34S
  - 2: Mazza G. Alimentos funcionales. Acribia 2000
  - 3: Roberfroid M. Concepts and strategy of functional food science: the European perspective. *American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 71, No. 6, 1660S-1664s, June 2000
  - 4: Halsted C. Dietary supplements and functional foods: 2 sides of a coin? *Am J Clin Nutr* 2003; 77 (4): 1001S-1007S
  - 5: Pascal G. Functional foods in the European Union. *Nutr Rev* 1996;54(suppl): S29-32
  - 6: Steinbaugh ML, Roche AF, Gussler JD, et al. Nutritional essentiality: a changing paradigm. Report on the Twelfth Ross Conference on Medical Research. Columbus, OH: Abbott Laboratories, 1993.
  - 7: Aarts T. Nutrition industry overview. *Nutr Bus J* 1998;3:1-5
  - 8: EUFIC. New ímpetus for functional foods. *Food today* 1998; 6: 1-4
  - 9: Kevin, K. The 1997 Top 100 R&D survey. *Food. Proc.*1997; 58(6): 65-70
  - 10: de Jong D, Ocké MC, Branderhorst HAC, Friele R. Demographic and lifestyle characteristics of functional food consumers and dietary supplement users. *British Journ Nut* 2003; 89 (2): 273-281
  - 11: Gibney, MJ. Introduction IEFIS pan-EU survey of consumer attitudes to food, nutrition and health. *Eur. J. Clin. Med.* 1997; 51:S2
  - 12: Rowland, I. Alimentos funcionales. Madrid: editorial médica panamericana, 2002; 1-8
  - 13: FUFOSE. International Life Sciences Institute. Scientific concepts of functional foods in Europe. Consensus document. *Br. J Nut.* 1999; 81: 1S-27S
  - 14: ILSI. Concepts of functional foods. ILSI. Bruselas, 2002
  - 15: Dye, L. Functional foods: psychological and behavioural functions. *Br. J Nut.* 2002; 88: supl. 2, 187S-211S
  - 16: Giovannucci, E. Intake of carotenoids and retinol in relation to risk of prostate cancer. *Journal of the national cancer institute* 87: 1767-1776
  - 17: Milner JA. Functional foods: the US perspective. *Am J Clin Nutr* 2000; 71 (suppl): 1654S-9S
  - 18: Dietary Supplement Health and Education Act of 1994. Public Law 103-417. 1994
  - 19: Comisión de las Comunidades Europeas. Libro blanco sobre la seguridad alimentaria. Documento COM. 1999. 719 final. Bruselas 12/01/2000
  - 20: Codex Alimentarius. Codex general guidelines on claims. CAC/GL 1-979 rev. 1/1991
  - 21: Hilliam M. Functional foods in Europe. *The world of ingredients* 1998 march/april: 45-7
  - 22: Comisión de las Comunidades Europeas. Propuesta de Reglamento del Parlamento Europeo y del Consejo sobre las alegaciones nutricionales y de propiedades saludables en los alimentos. Bruselas, 16.7.2003. COM(2003) 424 final. 2003/0165 (COD)
  - 23: Ros E. Introducción a los alimentos funcionales. *Med Clin (Barc)* 2001; 116: 617-619
  - 24: Roberfroid, M.B. Global view on functional foods: European perspectives. *Br. J Nut.* 2002; 88: supl. 2, 133S-138S
-

## LA INVESTIGACIÓN EN NUEVOS ALIMENTOS: OPORTUNIDADES Y EXPECTATIVAS PARA INVESTIGADORES Y EMPRESAS.

**Francisco A. Tomás-Barberán**  
**Departamento de Ciencia y Tecnología de Alimentos**  
**CEBAS (CSIC) Apdo. 164, Espinardo 30100 (Murcia)**

En los últimos años se está produciendo un auge en la aparición de nuevos alimentos que bajo el marco genérico de alimentos saludables se pueden englobar dentro de los conocidos como alimentos funcionales. Estos se podrían definir como alimentos o ingredientes de alimentos que proporcionan beneficios fisiológicos no-nutricionales que pueden mejorar la salud.

Para la Unión Europea, en la definición de alimentos funcionales debemos considerar, qué se debe tratar de productos de naturaleza alimentaria, que posean efectos fisiológicos, que se puedan consumir en una dieta normal y que estén sustentados en unas bases científicas contrastadas.

Estos alimentos llevan asociadas unas alegaciones sobre su carácter funcional, que pueden ser relativas al contenido en determinados constituyentes saludables, alegaciones que se pueden demostrar de forma analítica, y alegaciones sobre la salud, mucho más difíciles de evaluar de forma objetiva y que necesitan un soporte científico sólido.

Estas alegaciones se pueden presentar con distinta intensidad dentro de un mismo producto y de un mismo constituyente y alegación. Mientras que algunas alegaciones serían perfectamente demostrables y aceptables otras serían totalmente ilegales.

Por ejemplo, en las alegaciones relacionadas con la presencia de ácido linoleico conjugado en un alimento determinado, la siguiente serie iría incrementando la contundencia de la misma alegación (Lähteenmäki, comunicación personal):

- 1) *El producto contiene ácido linoleico conjugado.*
- 2) *El producto contiene ácido linoleico conjugado. El ácido linoleico conjugado reduce el riesgo de cáncer de mama.*
- 3) *El ácido linoleico conjugado que contiene el producto reduce el riesgo de cáncer de mama.*
- 4) *El ácido linoleico conjugado del producto previene el cáncer de mama.*

En esta temática podemos identificar demandas de investigación relacionadas en primer lugar con los consumidores, que reconocen las propiedades saludables de los alimentos y los solicitan, pero con una completa garantía de la veracidad de sus alegaciones y de su seguridad. También las industrias alimentarias demandan investigación en este campo debido a la necesidad de dar respuesta a las demandas del consumidor con nuevos productos. Por otra parte, la Agencia Española de Seguridad Alimentaria necesita



garantizar que las alegaciones que se asocian a un determinado alimento tengan un soporte sólido en evidencias científicas claras y que además se garantice la completa seguridad estos nuevos productos.

Los organismos ejecutores de la investigación en España, los Organismos públicos de investigación y las Universidades tienen el reto de dar respuesta a estas demandas que hemos esbozado.

El consumidor ya reconoce algunos alimentos funcionales sobre los cuales no es necesario incluir alegaciones sobre la salud. Alegaciones de tipo analítico como las siguientes, bajo en sal, sin azúcar, enriquecido en calcio, sin colesterol, bajo en grasas saturadas, rico en ácidos grasos insaturados, contiene probióticos, contienen omega-3, ya se encuentran en muchos alimentos actualmente en el mercado y no requieren de información adicional al respecto. Sin embargo el consumidor sí que agradecería una mayor información sobre las propiedades saludables que se asocian a estos alimentos que de alguna forma han sido mejorados para convertirlos en más saludables.

Otro tipo de alegaciones como las relacionadas con la disminución del riesgo de determinadas enfermedades, disminución de los niveles de colesterol en plasma, aumento de la capacidad cognitiva, mejora de la salud gastrointestinal, y mejora del sistema inmune, deberán estar apoyadas por una base científica sólida que además debe estar asociadas a alimentos específicos y no se pueden esgrimir alegaciones de tipo genérico.

La industria reconoce en este tipo de alimentos nuevas oportunidades de mercado, y que éstos se han desarrollado de manera exponencial durante la última década del siglo pasado. Este sector ya ha alcanzado los 50 billones de € en ventas en 2002. También el sector industrial identifica la necesidad de llevar a cabo investigación para poder innovar e introducir nuevos productos.

La Agencia Española de Seguridad Alimentaria persigue, como no podría ser de otra manera, que las alegaciones que se efectúan sean rigurosamente ciertas, y necesita que se lleven a cabo investigaciones que demuestren el balance riesgo/beneficio del consumo de estos nuevos alimentos.

Los alimentos que se podrían introducir bajo esta etiqueta de alimentos mejorados en relación con sus propiedades saludables incluirían aquellos que naturales con un componente incrementado, los que tienen un componente añadido, aquellos a los que se les ha eliminado un componente, aquellos a los que se ha modificado un componente, los que poseen una biodisponibilidad mejorada y combinaciones de los precedentes.

En el desarrollo de nuevos alimentos funcionales, es necesario llevar a cabo una serie de acciones que en muchos casos sólo están al alcance de las grandes empresas. Lo primero es llevar a cabo una rigurosa investigación clínica y biomédica, generalmente por contratación con los centros de investigación y en muchas ocasiones con participación muy activa de los departamentos de I+D de las empresas. En segundo lugar se hacen necesarias campañas publicitarias costosas y capacidad para el lanzamiento de nuevos productos. En este sentido las PIMEs participan en la producción de estos nuevos alimentos mediante la producción de ingredientes saludables, producción de materias primas mejoradas, mediante procesos para mejorar la biodisponibilidad y procesos para mejorar su bioactividad.

---

La investigación sobre Alimentos Funcionales en España se podría agrupar en dos grandes líneas de actividad. Una primera línea encaminada a apoyar científicamente las alegaciones sobre la salud, siendo ésta una línea todavía poco desarrollada, y en segundo lugar una línea dirigida a producir alimentos e ingredientes con un contenido mejorado de constituyentes potencialmente bioactivos, que actualmente está bastante desarrollada.

Las investigaciones encaminadas a apoyar las alegaciones sobre la salud se basan en estudios de corte Epidemiológico, estudios llevados a cabo 'in vitro' generalmente mediante el empleo de cultivos de células humanas, estudios con animales de experimentación que permiten evaluar aspectos de toxicidad y acumulación de metabolitos en tejidos, estudios clínicos de intervención en humanos voluntarios sanos o con alguna dolencia, y por último estudios de nutrigenómica que están abriendo grandes expectativas.

Las investigaciones encaminadas a la producción de alimentos e ingredientes con un contenido mejorado de constituyentes se relaciona con la mejora en las estrategias de obtención, la modificación de las materias primas, la eliminación de componentes, el aumento de la concentración de determinados constituyentes, la agregación de componentes y la modificación de la biodisponibilidad.

Las necesidades actuales de investigación en este campo van dirigidas a la determinación de la actividad biológica de los constituyentes de los alimentos, su biodisponibilidad y metabolismo, el esclarecimiento del papel de la flora intestinal, los potenciales efectos tóxicos (relación riesgo/beneficio), la nutrigenómica, el efecto del procesado en las propiedades fisiológicas de los alimentos y las interacciones entre ingredientes.

---

## UN MODELO ESPAÑOL DE DESARROLLO I + D EN LA ALIMENTACIÓN HOSPITALARIA.

**Rosa M.<sup>a</sup> Ruiz Guerrero**  
**Responsable del Dpto. de I+D**  
**Vegenat, S.A.**

El Grupo Joca es un grupo extremeño constituido por 11 empresas, repartidas en dos sectores:

- ✍ Sector de la construcción, la ingeniería y los servicios, con 8 empresas.
- ✍ Sector Agroalimentario, con 3 empresas:
  - ✍ Ineasa
  - ✍ Agrotécnica
  - ✍ Vegenat

**Ineasa:** esta empresa viene desarrollando, desde hace más de una década, programas de mejora genética de variedades de zanahoria, puerro, cebolla, etc. Los trabajos más avanzados se han obtenido sobre materiales de cebolla, en la actualidad tiene una variedad registrada en la Oficina Española de Variedades Vegetales.

Posee el título de productor-seleccionador de semillas hortícolas otorgado por el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación.

**Agrotécnica** se dedica a la deshidratación y liofilización de materias primas, ya sean vegetales, cárnicas, de pescado, etc.

Opera en el mercado agroalimentario transformando materias primas y fabricando productos de rehidratación rápida y otros preparados alimenticios especializados.

Exporta a distintos países, siendo sus clientes más importantes las grandes compañías de alimentación: Gallina Blanca, Nestlé, Unilever, Ordesa, Lipton, Mc Donald's, aromistas, etc.

**Vegenat** trabaja estrechamente con los profesionales de la salud, para desarrollar y suministrar productos dietéticos, facilitando así una correcta nutrición basada en una alimentación sana y natural.

Comercializa ingredientes deshidratados y liofilizados para la sustitución alternativa de las materias primas frescas de uso habitual en las cocinas de gran superficie.

Prepara y comercializa complementos nutritivos y dietas completas para utilización en las residencias geriátricas, hospitales, asistencia domiciliaria, farmacia, etc.

En la actualidad, los productos de Vegenat son presentaciones de fórmulas en seco, de muchos y muy diferentes sabores, para proporcionar dietas variadas a los diferentes gustos de los consumidores, de alta densidad nutricional, de gran facilidad de preparación, etc.

### DEPARTAMENTO DE I+D

Desde mayo 2001, el nuevo Dpto. de I+D, con la incorporación paulatina de personal cualificado y en unas nuevas instalaciones, empieza a revisar los productos comercializados inicialmente por Vegenat y a preparar nuevas recetas y formulaciones de acuerdo con la estrategia de la compañía.

Contando durante todo el año con estudiantes en prácticas procedentes de la Universidad de Extremadura, gracias a un convenio de colaboración ente la Universidad y el grupo Joca.

Desde esa fecha se han solicitado y concedido distintos proyectos oficiales de investigación subvencionados desde el Ministerio de Ciencia y Tecnología, al igual que contamos con un tecnólogo con la subvención del Programa Torres Quevedo y otro recientemente solicitado en espera de resolución.

Anteriormente a la creación del Dpto. de I+D, Vegenat comercializaba:

- ✍ Ingredientes deshidratados, liofilizados y sus mezclas:  
Distintos cortes de cebolla, ajo, pimienta roja y verde, tomate, zanahoria, perejil, espinacas, puerro, judías verdes, pera, manzana, puré de patatas con y sin leche, gazpacho, sopa juliana, ensaladilla, huevo, etc.
- ✍ Productos dietéticos:  
Postres cremosos instantáneos, purés sin grasa (primeros y segundos), postres, cremas hiposódicas, etc.
- ✍ Otros productos dietéticos no siendo de elaboración propia.

Y actualmente ha incluido en su cartera la comercialización de:

- ✍ Productos dietéticos:  
Cremas, cereales, purés (primeros y segundos), compotas, etc.
- ✍ Productos dietéticos de usos médicos especiales:  
Purés (primeros y segundos) con y sin aceite de oliva, postres, módulos complementarios, etc.
- ✍ Productos para reducción del peso:  
Dulces, salados, etc., sustitutivos de una comida y/o la dieta diaria.

## **DESARROLLO DE UN NUEVO PRODUCTO**

- ✍ En la etapa inicial del desarrollo de nuevos productos es necesaria:
  - ✍ La presentación de las ideas de desarrollo, donde hay que exponer: Los antecedentes de la idea y su denominación; la descripción y las necesidades de mercado que cubrirá el producto que materializase la idea; la identificación del consumidor y si es posible su ubicación; soluciones existentes en el mercado, con sus ventajas e inconvenientes, y si es posible con precios aproximados; sugerencias de comercialización; etc.
  - ✍ La selección de las ideas de desarrollo, donde se recoge la puntuación final basándose en puntuaciones parciales de criterios como: La capacidad de I+D, la capacidad industrial, el mercado potencial, la diferenciación, la comercialización, etc.
- ✍ Una vez seleccionada la idea ésta pasa a ser una propuesta de desarrollo dirigida al Dpto. de I+D:  
En el desarrollo de un nuevo producto, o mejora de un producto existente, intervienen muchos departamentos para llegar al lanzamiento comercial del mismo.

La elaboración escrita de lo que se quiere desarrollar como nuevo producto, es lo que más dificultad entraña. En una propuesta bien redactada y definida está buena parte del trabajo a realizar por el Dpto. de I+D.

En esta propuesta se detalla la legislación que aplicaría al nuevo producto, los requerimientos nutricionales, las características físico-químicas, la presencia o ausencia de un determinado componente: sacarosa, gluten, lactosa, sal, proteína de soja, leche, etc. al igual que su cantidad.

También figurarían las características del tipo de consumidor, modo de empleo, envase y presentación más conveniente; las condiciones de conservación, caducidad requerida, sabores más adecuados, etc.

Tener todos estos detalles, estudiados y conocidos de antemano, agiliza mucho la preparación de una fórmula inicial, la gestión de compra de nuevos ingredientes, degustaciones previas, la validez del nuevo producto, etc.

- ✍ Seguidamente, entre las acciones a realizar en el Dpto. de I+D se señalan:
  - ✍ La búsqueda de ingredientes para la confección de la fórmula: bien utilizando los productos de Agrotécnica, solicitando el desarrollo de nuevos productos a Agrotécnica y/o comprándolos a distintos proveedores externos.
  - ✍ Preparación de una composición teórica de la fórmula y su funcionalidad: en cuanto a principios inmediatos, perfil de ácidos grasos, densidad calórica, etc., características organolépticas y consistencia, encaminadas a una determinada disfunción orgánica y cumpliendo con la legislación.
  - ✍ Preparación de un boceto de ficha del nuevo producto: como base para la preparación de la etiqueta, lista de ingredientes y su registro sanitario, con las alegaciones nutricionales en cuanto a presencias y/o ausencias de determinados componentes.
  - ✍ Etc.
- ✍ Otras acciones donde ya participan otros Dptos. de la empresa son: ensayos a distinta escala, compra de ingredientes, diversa analítica según legislación y propuesta del desarrollo, bocetos de etiqueta, coste aproximado del nuevo producto, revisiones de etiquetado y catálogos, registros sanitarios, envases, embalajes, presentaciones, degustaciones en las dependencias de los futuros clientes, etc.

## **ELABORACIÓN INDUSTRIAL**

Utilización de ingredientes propios más otros solicitados externamente que conformen el alimento de uso hospitalario, ajustándose: al diseño aceptado de las fórmulas, a los procesos industriales de elaboración con sus Buenas Prácticas de Fabricación y el Análisis de Peligros y Puntos de Control Críticos, a las preferencias de los consumidores (o sus prescriptores médicos), a la utilización doméstica u hospitalaria, con adecuada vida útil, etc.

## STANOL ESTER AND HEART HEALTH

**Pia Salo**  
**Raisio Life Sciences Ltd, Raisio, Finland**  
**[pia.salo@raisiogroup.com](mailto:pia.salo@raisiogroup.com)**

Lifestyle changes are always the first step to lowering serum cholesterol levels. Functional foods enriched with plant stanols provide an efficient dietary tool to lower serum cholesterol. Stanol esters are a part of the natural, every-day diet. Even when given in amounts that effectively lower serum cholesterol levels, i.e. 1-3 grams a day, their absorption is minimal – which is the major difference compared to phytosterols and drugs. To date, more than 40 clinical studies have been performed to evaluate the effect of dietary stanol ester on serum lipid levels. In the cornerstone clinical trial, professor Miettinen and coworkers showed that, added in margarine, 1,8 - 2,6 grams of esterified stanol reduced serum total and LDL cholesterol concentrations by 10% and 14%, respectively, in a 12-month-long trial (N Engl J Med 1995; 333:1308-12). Since then, various clinical trials have shown the cholesterol-lowering efficacy of stanol ester added in regular or low-fat margarines or mayonnaise in normo- as well as hypercholesterolemic adults, in type II diabetics, in children and also during low-saturated fat diet and with statin medication.

The most recent trials have shown that esterified stanol can be added also to low-fat foods, such as yoghurts and even pasta with the same cholesterol-lowering efficacy. The clinical trials to be presented show that plant stanol ester provides an efficient and safe tool for cholesterol management with food.

## LA REGLAMENTACIÓN EUROPEA Y LA AUTORIZACIÓN DE NUEVOS ALIMENTOS: EL CASO UNILEVER

***Dra. Ana Palencia.***  
***Unilever besfoods España.***

El Reglamento 258/97 sobre nuevos alimentos fue adoptado el 27 de enero de 1997 y entró en vigor el 15 de mayo de 1997. Sus principales objetivos son:

- ? proteger el funcionamiento del mercado interior en la Comunidad; y
- ? proteger la salud pública.

De acuerdo con estos objetivos, el Reglamento sobre nuevos alimentos establece un sistema comunitario de aprobación de los nuevos alimentos antes de su introducción en el mercado.

Este Reglamento establece que el 15 de mayo de 1997 es la fecha límite después de la cual es necesaria una aprobación basada en una evaluación de la seguridad y eficacia de los nuevos alimentos para que éstos puedan ser comercializados dentro de la Comunidad.

Los productos Flora pro.activ constituyen un ejemplo emblemático en la Unión Europea al haber pasado por el proceso de aprobación que requiere el Reglamento 258/97; este riguroso proceso requirió un plazo de casi 3 años para el caso de la margarina y de casi 2 años para el caso de la bebida láctea Flora pro.activ. Ambos productos se comercializan actualmente en el mercado español, constituyendo la primera gama de productos que reduce el colesterol que ha sido aprobado por Unión Europea de acuerdo al Reglamento sobre nuevos alimentos.

## **NUTRICIÓN Y OSTEOPOROSIS**

**Prof. Manuel Diaz Curiel, Eva Diaz Martín**  
**Servicio Medicina Interna. Fundacion Jimenez Diaz**  
**Universidad Autonoma Madrid**

### **IMPORTANCIA DE LA MASA ÓSEA:**

La masa ósea es, de manera clara, el factor más importante relacionado con la patogenia de las fracturas. Existen estudios experimentales que encuentran una elevada correlación "in vitro" entre la resistencia del hueso para fracturarse y el contenido mineral óseo de dicho hueso (DMO), tanto a nivel de huesos de la columna lumbar como en el cuello de fémur. La importancia relativa de la masa ósea en la incidencia de fracturas se ha estimado, según los huesos, en una cuantía diferente; así, en el cuello de fémur llegó a significar el 85% de todos los factores, mientras que en otros huesos esta importancia relativa varía entre el 67 y el 82%.

### **EVOLUCIÓN DE LA MASA ÓSEA:**

La masa ósea en cualquier edad es el resultado de dos variables: la cantidad de hueso acumulado durante el crecimiento ("**pico de masa ósea**") y la consecuente proporción de hueso perdido.

En el ser humano, la DMO aumenta durante el período de crecimiento y continúa su incremento incluso después de que el crecimiento en altura se detenga, alcanzando el máximo a la edad de 25 a 30 años para el hueso de composición fundamentalmente trabecular (vértebra), y a la edad de 35 a 40 años para los huesos de composición predominantemente cortical (fémur y radio). Se calcula un 90% de acumulación de la masa ósea hasta los 20 años, y un 10% adicional entre los 20 y 35 años.

Es evidente que un insuficiente acumulo de masa esquelética durante la juventud posibilita una mayor incidencia de fracturas en fases posteriores de la vida.

## **NECESIDADES NUTRITIVAS PARA UNA BUENA SALUD ÓSEA**

### **PROTEÍNAS:**

Existe gran controversia sobre las necesidades proteicas en el adulto mayor sano, no sólo en cuanto a la cantidad de proteína, sino en la de determinados aminoácidos e incluso en una mayor o menor esencialidad de algunos.

La recomendación nutricional es mantener la del adulto joven, pero dado que hay una mayor disminución de masa muscular, con esta recomendación proteica el aporte de proteína por Kg de fracción magra es mayor. El sentido de esta ingesta recomendada es



más que perseguir un aumento de masa muscular, que haya suficiente cantidad de proteína para que no sea deficiente el aporte, que es causa de una mayor pérdida proteica corporal.

El aporte proteico va ligado al de energía. Las RDA establecen tasas de 0,8g/kg de peso/día. Puede ser adecuado contando con una amplia representación energética de la dieta. Pero cuando los límites están en 30 calorías/kg de peso/día resulta escaso para lograr balances nitrogenados positivos.

La cantidad de proteínas en la dieta debe alcanzar el 12%, y los dos tercios del aporte estarán representados por proteínas de alto valor biológico de origen animal. No se recomiendan aportes más altos, que no frenan el catabolismo muscular y pueden representar una sobrecarga excesiva para el hígado y riñón

El suministro proteico pasa por la ingesta de alimentos con proteína de alto valor biológico, con cierta preferencia por la leche, quesos, huevos respecto a carnes, derivados cárnicos, pescados, etc., dado que aquellos son más fáciles de adquirir, conservar y preparar.

#### **CALCIO:**

Aproximadamente el 99% del calcio corporal está en el esqueleto; el 1% restante se reparte entre los líquidos extracelulares y las membranas celulares. Su importancia es fundamental para los fenómenos fisiológicos de la transmisión neuromuscular y las funciones de membrana.

Por otro lado, la pérdida de masa ósea asociada a la edad condiciona altos riesgos de deformidad, fractura y situación de invalidez. Si la ingesta o absorción de calcio son inadecuadas, las concentraciones séricas se mantienen a expensas del mineral óseo. La ingesta recomendada de calcio para los hombres y mujeres es de 800 mg/día y en personas mayores de 65 años, 1500 mg /día. La ingesta real tiende a estar por debajo de esta cifra.

La forma más recomendable de dieta está representada por el consumo de lácteos, ya que en ellos este mineral se encuentra en forma solubilizada. Determinadas características de la dieta pueden influir sobre la eficacia absorbiva del calcio intestinal. Con lactosa, la eficacia aumenta al 60% de la ingesta de calcio; sin lactosa, la capacidad de absorción disminuye al 30%. El ácido fítico de las harinas integrales, el oxálico y el urónico de las verduras se pueden combinar con los iones de calcio, formando sales e impidiendo su absorción. Sin embargo, hay que sobrepasar los 50 g/día de fibra para que estos mecanismos comprometan seriamente los aportes de calcio; las situaciones de esteatorrea pueden condicionar la combinación de ácidos grasos con el calcio en la luz intestinal.

#### **FÓSFORO:**

El fósforo es fundamental para la integridad estructural de la célula y para los pasos metabólicos y catabólicos en conjunto; regula un gran número de enzimas y controla el almacenamiento de la energía corporal, así como las transformaciones de la misma. Juega un papel importante en el aporte de oxígeno a los tejidos a través de las cifras del 2,3 difosfoglicerato y ATP en los eritrocitos; forma parte de los sistemas tampón de la orina y plasma, y posiblemente su presencia sea crítica en la defensa contra la infección

---

Su composición en un adulto de 70 kg es de 670 g y su fuente principal son la leche y derivados lácteos. Otros aportes de fósforo incluyen carnes, pescados, huevos y cereales. Las recomendaciones diarias para un adulto son de 800 mgrs/día

Parece importante la relación calcio/ fósforo en la dieta. Las recomendaciones establecen una proporción 1/1 y un total de 800 mg/día de fósforo. El exceso de fosfatos en la dieta, asociado a bajos aportes de calcio, condiciona hipocalcemia, estímulo de la secreción paratiroidea y pérdida de masa ósea. Salvo en enfermedades que conducen a hipofosfatemia, sobre todo de origen renal y digestivas y excepcionalmente enfermedades congénitas, es difícil encontrar defectos en el aporte de fósforo en humanos.

### **MAGNESIO**

Es un elemento imprescindible en procesos bioquímicos que afectan al metabolismo energético y a la transmisión neuromuscular. Igualmente, es un catión fundamental en el control del metabolismo calcio/fósforo a través de la acción hormonal de la vitamina D, parathormona y calcitonina. Las fuentes alimentarias importantes son los frutos secos, cereales, legumbres, plátanos, verduras y lácteos.

El magnesio del hueso representa el 50% del total corporal. Al igual que en otros minerales, las necesidades diarias recomendadas varían con la edad y las necesidades fisiológicas. El aporte recomendado de magnesio es de 350 mg/día en adultos y 300 mg/día en mujeres.

### **VITAMINAS:**

El peligro de las dietas restrictivas es un inadecuado aporte de micronutrientes. El déficit tarda en instaurarse, pero puede tener consecuencias graves. Es preciso tener en cuenta que algunos factores, como el tabaquismo, estrés emocional, ingestas elevadas de alcohol, medicamentos, etc., pueden modificar intensamente la biodisponibilidad y necesidades de vitaminas. Algunos cambios digestivos, como la gastritis atrófica, pueden conducir a malabsorción de folato por cambios en el pH del intestino proximal.

De entre todas las vitaminas, cabe destacar la **vitamina D**: Se trata de uno de los nutrientes más importantes. Su función mejor conocida es la de favorecer la absorción de calcio y fósforo asegurando la mineralización correcta del hueso.

La RDA actual es de 5? g o 200 UI. Parece que, en general, demasiado baja para mantener el hueso sano por lo que 10g o 400 UI parece más adecuado. En pacientes con escasa o nula exposición a la luz solar se aconseja administrar suplementos de 400 UI de vitamina D diarios.

---

## ENVEJECIMIENTO Y PREVENCIÓN

**Dra. Victoria Valls Bellés**  
**Facultat de Medicina**  
**Departament de Pediatria, Obstetricia i Ginecologia**  
**Universitat de València**

La esperanza de vida media ha aumentado mucho en los últimos años. En el 2020 un 20% de la población española superará los 65 años y en el 2050 este porcentaje alcanzará el 43%. La expectativa de vida conseguida está directamente relacionada con la calidad de vida, especialmente en la nutrición y en los avances de la medicina. Por tanto, es fundamental prestar una especial atención a la nutrición en la edad avanzada.

- ¿Qué es el envejecimiento?
- ¿Cuáles son las causas de ese declive natural?
- ¿Podría detenerse o incluso sería posible recuperar la plenitud funcional?

Se entiende por envejecimiento, el proceso fisiológico que acontece en los seres vivos acompañando al paso del tiempo. La característica esencial de este proceso es la disminución de la reserva homeostática. Se trata de un proceso caracterizado por ser deletéreo, progresivo, intrínseco y universal. El envejecimiento va acompañado invariablemente de numerosas patologías, y es difícil discernir si se tratan de causa o consecuencia del mismo.

En cuanto a su etiología, la creencia más extendida es que no existe una única causa aislada que lo produce, sino que se trata de un proceso multifactorial (envejecimiento fisiológico programado genéticamente, la actividad física, las patologías asociadas, interacciones fármacos-nutrientes, factores nutricionales, factores ambientales, etc.) (Troen, 2003), por este motivo su estudio ha originado numerosas teorías etiopatogénicas que tratan de explicarlo ( Beckman and Ames,1998). Entre las que cabe destacar:

- Teoría del control genético
- Teoría de la mutación genética
- Teoría del acúmulo de desecho celular
- Teoría de las uniones cruzadas
- Teoría neuroendocrina
- Teoría Inmune
- Teoría metabólica
- Teoría de los radicales libres

Sin embargo, no existe ninguna teoría que explique la totalidad de los sucesos que ocurren en el envejecimiento. A pesar de esto, una de las teorías más aceptadas en la actualidad es la teoría de los radicales libres, es la que ha conseguido englobar a algunas de estas teorías y dar explicación a la mayoría de los procesos que se producen en el envejecimiento.

### **Teoría de los radicales libres**

Según esta teoría envejecemos debido, en buena parte, a la labor destructiva de los radicales libres producidos en las mitocondrias. Los radicales se forman cuando la maquinaria productora de energía en la mitocondria usa el oxígeno y los nutrientes para obtener energía (ATP). Mientras la mayoría del oxígeno consumido por la mitocondria es convertido en agua en el complejo IV (citocromo oxidasa-a-3), alrededor del 4-5% acepta electrones directamente, generando las principales especies oxigénicas reactivas como son: iones superóxido ( $O_2^{\cdot-}$ ), que posteriormente por dismutación dará lugar a la formación de otras especies oxigénicas como el peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) y el radical hidroxilo ( $OH^{\cdot}$ ) **(Inoue et al, 2003)**. También a nivel del complejo quinona-semiquinona-ubiquinol ( $Q_{10}$ ) y el complejo I, actuando como aceptores de electrones se puede formar el  $O_2^{\cdot-}$  que tras sufrir una dismutación dará lugar a la formación de otras especies. Estas especies oxigénicas reactivas atacan, y quizá lesionan para siempre la propia cadena de transporte electrónico. La inhibición del transporte de electrones acentúa la producción de estos radicales libres, lo que provocaría un daño en las membranas lipídicas, en las proteínas y en el DNA mitocondrial, causando finalmente la inhibición de la fosforilación oxidativa. Además, la concentración de mRNA y rRNA mitocondrial, la actividad enzimática de los complejos I y IV y los niveles de coQ disminuyen progresivamente con la edad, por tanto, las enfermedades asociadas con alteraciones en el DNA mitocondrial progresan con el envejecimiento **(Troen, 2003)**.

La capacidad de cada radical o especie oxigénica reactiva viene determinada desde el punto de vista químico, por cuatro características básicas, como son: reactividad, especificidad, selectividad y difusibilidad. El  $O_2^{\cdot-}$  es el mayor reductor, la simple adición de un protón da lugar a la formación de  $HO_2^{\cdot}$ , convirtiéndose en un agente oxidante muy activo, selectivo y específico. El  $O_2^{\cdot-}$  no es, particularmente, reactivo con lípidos, glúcidos o ácidos nucleicos y exhibe reactividad limitada con determinadas proteínas. Esta evidencia constata que el  $O_2^{\cdot-}$  reacciona con proteínas que contienen metales en su grupo prostético. El  $OH^{\cdot}$ , sin embargo, reacciona con cualquier molécula que tenga cerca, sin especificidad alguna y el peligro radica en la importancia funcional del compartimento celular en el que se origina o la molécula a la que ataque **(Davies, 1995)**.

Por otra parte, a lo largo de la vida, para la construcción y el correcto funcionamiento de los organismos es imprescindible que se destruyan determinados grupos de células. Esta muerte parcial tiene una gran participación precisamente en las etapas iniciales del desarrollo. Es el proceso conocido como apoptosis o suicidio celular. Todas las células del organismo están programadas para destruirse por apoptosis, sea porque hubiesen realizado ya por completo sus funciones, porque hayan sufrido un daño en el material genético o en otros componentes celulares, o porque falten las señales que las mantengan en plena actividad funcional. Las células normales "evalúan" el nivel de lesión sufrida de acuerdo con sus características; si la lesión está por encima de sus posibilidades de reparación, provocan su propia destrucción por apoptosis. Los cambios en la apoptosis con el

envejecimiento podrían jugar un papel en la elevada incidencia de ciertas patologías del sistema inmune, relacionados con el envejecimiento, como es el cáncer, infecciones y desórdenes autoinmunes (**Zamzami et al, 1993; Beckman, 1998**).

Estos radicales libres, en el organismo, también se pueden formar a partir de otras fuentes, tanto endógenas como exógenas.

### **Fuentes Endógenas**

- 1.- Las células fagocitarias (neutrófilos, monocitos o macrófagos), utilizan el sistema de la NADPH oxidasa generando directamente  $O_2^-$ .
- 2.- La autooxidación de compuestos de carbono reducido como son aminoácidos, proteínas, lípidos, glúcidos y ácidos nucleicos.
- 3.- La activación catalítica de diversas enzimas del metabolismo intermediario como la hipoxantina y xantina oxidasa, aldehído oxidasa, monoamino oxidasa, ciclooxigenasa, lipoxigenasa, son fuentes representativas de la producción de especies oxigénicas reactivas.

### **Fuentes exógenas**

- 1.- Ambientales - tabaco, radiación electromagnética, luz solar, ozono, etc.
- 2.- Farmacológicas - xenobióticos, drogas, etc.
- 3.- Nutricionales - contaminantes, aditivos, cantidades elevadas de PUFA, etc.

Son muchas las especies oxigénicas que actúan como oxidantes biológicos. Sin embargo, los sistemas biológicos en ambientes oxigenados han desarrollado mecanismos de defensa, tanto a nivel fisiológico como bioquímico (**Davies, 1995**).

- 1.- A nivel fisiológico - el sistema microvascular, cuya función es mantener los niveles tisulares de  $O_2$ , siempre dentro de presiones parciales relativamente bajas.
- 2.- A nivel bioquímico - la defensa antioxidante puede ser enzimática, no enzimática así como sistemas reparadores de moléculas.

### **Sistema enzimático**

Los organismos aerobios han desarrollado enzimas antioxidantes tales como: superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT), glutatión peroxidasa (GPx) y DT-diaforasa. La SOD es la responsable de la reacción de dismutación del  $O_2^-$  a  $H_2O_2$ , que una reacción posterior catalizada por la catalasa o GPx detoxificará formando  $H_2O$  y  $O_2$ . La catalasa se encuentra principalmente en los peroxisomas, y su principal función es eliminar el  $H_2O_2$  generado en la  $\beta$ -oxidación de los ácidos grasos, mientras que la GPx degradará el  $H_2O_2$  citoplasmático. La DT-diaforasa, cataliza la reducción de quinona a quinol y participa en la reducción de drogas de estructura quinónica (**Davies, 1995; Pilar Muñoz et al, 2000**).

### **Sistema no enzimático**

Las células utilizan una serie de compuestos antioxidantes o "scavengers", como son: vitamina E, vitamina C,  $\beta$ -caroteno, ferritina, ceruloplasmina, selenio, glutatión reducido (GSH), manganeso, ubiquinona, zinc, ácido úrico, flavonoides, como más representativos e importantes. Su acción dependerá en ocasiones de la interacción directa de la especie reactiva para formar complejos estables o de menor reactividad, mientras que en otras

ejerce de cosustrato en la acción catalítica de algunas enzimas, como el GSH que puede actuar de "scavenger" del OH<sup>-</sup> o como cosustrato de la GPx.

### Sistemas reparadores

#### Directo-

Reducción de los grupos (S-S) de los aminoácidos azufrados de las proteínas por enzimas específicos como la disulfuro reductasa y la sulfóxido reductasa (**Demple and Harrison, 1994**).

#### Indirecto-

En primer lugar se reconoce el daño molecular siendo éste eliminado o degradado, y en segundo lugar se sintetiza la parte eliminada. Esto ocurre tanto en las proteínas oxidadas y peróxidos lipídicos de las cadenas carbonadas como en las oxidaciones del DNA y RNA (**Davies, 1993**).

Por tanto, ante el estrés oxidativo el organismo responde con la defensa antioxidante, pero en determinadas ocasiones puede ser insuficiente, desencadenando diferentes procesos fisiológicos y fisiopatológicos. Así pues, la teoría de los radicales libres, no sólo explica las causas del envejecimiento en sí, sino que además consigue explicar muchas patologías que aparecen concomitantemente con la edad como son: mutagénesis, transformación celular, cáncer, arteriosclerosis, infarto de miocardio, procesos de isquemia/reperfusión, diabetes, enfermedades inflamatorias, trastornos del sistema nervioso central, etc.

La teoría de los radicales libres fue propuesta por Harman en 1956 como causa del envejecimiento. Harman en 1981, define al envejecimiento como la acumulación de cambios, responsables de las alteraciones secuenciales que acompañan a edades avanzadas y los incrementos progresivos asociados en el cambio de enfermedad y salud. Estos cambios pueden ser atribuidos a enfermedades, medio ambiente y procesos endógenos llamados "procesos de envejecimiento". Estos procesos contribuyen poco en edades tempranas, pero se incrementan rápidamente a medida que transcurre la edad, debido a la naturaleza exponencial de los procesos. Así pues, los procesos que acompañan al envejecimiento según Harman son:

- Una disminución del poder regenerativo
- Liberación de altas cantidades de radicales libres en la membrana mitocondrial interna de las células
- Desorganización peroxidativa de la membrana mitocondrial interna
- Daño genético mitocondrial, como resultado de las mutaciones producidas por radicales, o la inactivación por estos radicales de los sistemas protectores del DNA mitocondrial
- La progresiva pérdida de la capacidad de las células para rejuvenecer su población mitocondrial mediante los procesos de replicación de las organelas

Según Jaime Miquel en 1984, el DNA mitocondrial también envejece a causa de los efectos de los radicales libres, originados por la alteración funcional de la cadena respiratoria. Entre algunos hechos que apoyan esta teoría se encuentra la presencia de unas moléculas especiales (lipofucsina y ceroides) en los tejidos envejecidos, que son pigmentos y sustancias grasas derivadas de la peroxidación lipídica (**Miquel and Fleming, 1984**).

Todos estos datos se muestran a favor de la idea de que el envejecimiento puede estar asociado con un balance en el cual las fuerzas oxidativas son mayores que la defensa antioxidante, conduciendo a la disminución de la fosforilación oxidativa por debajo del "umbral específico de los tejidos, y por tanto al daño al DNA mitocondrial (**Valls et al, en prensa**).

### ¿Sería interesante suplementar o reforzar la dieta con antioxidantes?

Los antioxidantes anteriormente mencionados o son sintetizados por el organismo, o son aportados por la dieta, y en general la síntesis también está en función de la dieta. Tradicionalmente, la nutrición se ha reconocido como un factor importante en la modulación de la enfermedad y longevidad. Si tenemos en cuenta que durante el envejecimiento se produce un aumento de la generación de radicales libres, y además estos radicales participan directa o indirectamente en muchos procesos fisiopatológicos relacionados con la edad, sería fundamental seguir una dieta rica en antioxidantes naturales. Entre los antioxidantes naturales más importantes cabe destacar:

#### Vitamina E –

Actúa en fase lipídica y en la parte externa de las lipoproteínas, por tanto opera a nivel de membranas o lipoproteínas. Una de sus funciones más importantes es la inhibición de la peroxidación lipídica, actuando de "scavenger" del radical peroxilo y dando como producto hidroperóxidos y radical tocoferoxilo, el cual puede transformarse en quinona en presencia de  $O_2$  y ser eliminado por orina o bilis, pero la cantidad de quinona detectada es mínima. La forma oxidada se reduce nuevamente en presencia de vitamina C, CoQ o glutation (GSH), pudiendo actuar nuevamente de antioxidante. Por tanto la regeneración de la vitamina E va a depender de las condiciones existentes, se consume en primer lugar la vitamina C cuando los radicales se forman en fase acuosa, mientras que se consume primero el CoQ cuando los radicales se forman en la membrana. También puede actuar de prooxidante, según la teoría que apoya la función prooxidante, está produce una peroxidación en las LDL, facilita la transferencia de la reacción de los radicales de la fase acuosa al interior del ambiente lipídico. Para inactivar esta peroxidación mediada por el tocoferol, son necesarios los adecuados agentes reductores, llamados coantioxidantes, siendo los más eficaces el ácido ascórbico, en ambientes hidrofílicos y e CoQ en el hidrofóbico (**Brigelius-Flohé and Traber, 1999; Abudu et al, 2004**).

#### Vitamina C –

La absorción está en función de la ingesta,  $> \text{ingesta} < \text{absorción}$  y viceversa. Es uno de los antioxidants más potentes en fase acuosa, que actúa a nivel extracelular y citosólico. Reacciona con el  $O_2^-$ ,  $H_2O_2$ ,  $ROO\cdot$ ,  $\cdot OH$  y  $^1O_2$  oxidándose a dehidroascorbato, siendo nuevamente reducido a ácido ascórbico por acción de la dehidroascorbato reductasa (**Dhremmer et al, 2001**). También puede actuar de prooxidante en presencia de metales de transición (Cu, Fe), generandose el radical hidroxilo. Este efecto prooxidante del ácido ascórbico no tiene lugar, normalmente, in vivo dado que en situaciones no patológicas no hay cobre ni hierro libres en los fluidos extracelulares (**Chen et al, 2000; Gaetke and Chow, 2003**).

#### Carotenoides –

Tanto el retinol como los carotenoides han mostrado actividad antioxidante, aunque son los carotenoides los compuestos más activos. Reaccionan con  $O_2$  y  $ROO\cdot$  y tras la reacción se

destruye la molécula. En presencia de radicales peroxilos es un eficaz finalizador de la cadena oxidativa, siempre y cuando se mantengan las presiones parciales de O<sub>2</sub> bajas. Si la presión parcial no es baja prosigue el proceso oxidativo, por tanto las condiciones fisiológicas determinan el carácter de antioxidante o prooxidante (**Young and Lowe, 2001**).

#### Coenzima Q<sub>10</sub> –

Se encuentra en tres estados diferentes, en forma reducida (ubiquinol, CoQH<sub>2</sub>), radical intermedio (semiquinona, CoQH·) y en forma oxidada (ubiquinona CoQ). En su forma reducida (ubiquinol) es un potente agente antioxidante que actúa en fase lipídica, tanto a nivel de membranas como de lipoproteínas. Además, reduce al radical tocoferoxilo a  $\alpha$ -tocopherol oxidándose a semiquinona, la cual puede seguir reduciendo al radical tocoferoxilo a  $\alpha$ -tocopherol y ubiquinona. Sin embargo, el radical semiquinónico (CoQH·), en determinadas condiciones, puede reaccionar con el oxígeno y se forme el ión superóxido (O<sub>2</sub><sup>-</sup>), desencadenándose el proceso oxidativo. Por tanto puede actuar tanto de antioxidante como de prooxidante (**Valls et al, 1994; Crane, 2001**).

#### Flavonoides -

La estructura química de los compuestos fenólicos, es la que les confiere su capacidad para actuar como captadores de radicales libres. Se ubican en la membrana en la interfase lípido/agua por tanto son los primeros que reaccionan con las ROS formadas en estas áreas. Los estudios actuales respecto a absorción, metabolismo y secreción son bastante controvertidos, en definitiva se carece de estudios concluyentes. (**Aherne and O'Brien, 2002**). Sin embargo algunos flavonoides aislados de vegetales presentan actividad prooxidante, la cual también esta en función de su estructura. Por tanto según cual sea su estructura química presentaran actividad prooxidante o antioxidante (**Heim et al, 2002**). En Cambio, en el contexto de un alimento no se ha observado tal actividad prooxidante (**Valls-Belles et al, en prensa**).

Teniendo en cuenta las características antioxidantes la suplementación dietética sería ideal en el envejecimiento, sin embargo en el proyecto: "Investigación Europea sobre los efectos funcionales de los antioxidantes de la dieta" (European research on the functional effects of dietary antioxidants) EUROFEDA - 2002, en el cual se han recopilado estudios realizados con suplementación de antioxidantes, concretamente con la vitamina E, C y  $\beta$ -caroteno, y su relación con las patologías cardiovasculares y el cáncer. Se ha observado que en la mayoría de estos estudios la suplementación no tienen ningún efecto beneficioso respecto a dichas patologías. Los estudios con humanos, en contraste con experimentación animal no tienen una evidencia consistente sobre los efectos beneficiosos de los antioxidantes, especialmente de los suplementos (**Lindsay and Astley, 2002**). Los principales problemas están asociados a la determinación causa y efectos ya que la mayoría de estudios son a largo plazo y están interferidos por patologías crónicas o agudas. Por otra parte, el abuso de suplementos también es peligroso debido a la falta de estudios prospectivos y controlados, y el conocimiento suficiente de las propiedades prooxidantes, oxidantes y antioxidantes de los suplementos (**Yu BP, 1998**). Por tanto, La falta de datos no permite la recomendación de forma "sistemática" de antioxidantes y mucho menos en la edad adulta donde se producen muchos cambios fisiológicos. En Estados Unidos y Europa, existe la industria de los denominados "productos anti envejecimiento", rodeados de un gran marketing comercial que



mueve miles de millones. La mayoría de estos productos no están probados científicamente en el proceso de envejecimiento, por tanto las recomendaciones de estos tratamientos son poco éticas en la actualidad (**Wick, 2002**).

Sin embargo, los estudios epidemiológicos realizados sobre la población europea por Gey et al (WHO/Proyecto Mónica) en el cual se determinaron los antioxidantes plasmáticos (alfa-tocoferol, ascorbato, vitamina A, carotenoides y selenio) en 16 poblaciones por cardiopatía isquémica, se observó que la incidencia de mortalidad presentaba una relación inversa respecto al nivel de tocoferol ( $P=0,002$ ) (**Gey et al, 1991**). Por otra parte, los estudios realizados sobre la ingesta de frutas y vegetales en Europa (tabla 1) pone de manifiesto la alta diversidad de consumo entre el norte y sur de Europa. Observado una relación inversa entre el consumo de frutas y verduras y la incidencia de enfermedades cardiovasculares y cáncer, en los países del sur de Europa, donde se consume una dieta mediterránea, respecto a los países nórdicos. En la actualidad la OMS recomienda una ingesta de 400 g de frutas y verduras al día para asegurar un buen aporte de antioxidantes en la dieta y prevenir determinadas patologías (**Riboli and Norat, 2001**).

**Tabla 1.- Ingesta media de frutas y verduras en Europa.**

País	Frutas (g/persona/día)		Vegetales (g/persona/día)	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
GRECIA	480	350	500	520
ITALIA	310	240	360	270
PORTUGAL	220	170	330	240
POLONIA	300	230	300	225
ESPAÑA	260	190	265	200
FRANCIA	190	140	260	200
BELGICA	300	225	260	200
SUIZA	260	190	180	140
INGLATERRA	180	130	180	140
DINAMARCA	150	110	160	120
ALEMANIA	210	160	160	120
HOLANDA	350	240	150	120
AUSTRIA	350	250	150	110
IRLANDA	130	90	150	110
FINLANDIA	200	150	130	100
SUECIA	210	160	130	90
NORUEGA	250	180	120	90
ISLANDIA	190	140	80	60

Tenemos que tener presente que no todos los efectos son debidos a los antioxidantes, sino que en los alimentos se encuentran otros compuestos que contribuyen de forma directa o indirecta a la prevención de estas patologías, como por ejemplo: Los niveles elevados en plasma de homocisteína son un factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares, en cambio los folatos reducen los niveles de homocisteína en plasma. Así pues, el folato procedente de la dieta contribuye indirectamente a la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares. En definitiva, un suplemento de un antioxidante aislado o una mezcla de antioxidantes no tiene nada que ver con la complejidad de un alimento (**van't Veer and Kok, 2000**).

Por tanto, en la edad avanzada se debe recomendar una dieta equilibrada, sin restricciones calóricas drásticas, con alimentos que mantengan una microflora intestinal adecuada, rica en antioxidantes naturales, es decir, rica en frutas (2-4 raciones) y verduras (3-5 raciones), una dieta típicamente mediterránea, y con un aporte adecuado de líquido (> 65 años 30 ml/kg de peso), ya que la mayoría de adultos no consumen prácticamente líquidos, especialmente agua (**Arnaud, 2002**).

Los efectos beneficiosos de la dieta junto con cambios en el estilo de vida, tales como: ejercicio físico, abstenerse de fumar y la moderación en el consumo de alcohol, además de mantener un peso corporal ideal, son las principales recomendaciones para reducir el riesgo de muchas patologías relacionadas con la edad, lo que contribuiría a un envejecimiento más saludable (**Woo, 2000; Drewnowski and Evans, 2001**).

## **Bibliografía**

Abudu, N., Miller, J.J., Attaelmannan, M., Levinson, S.S. (2004). Vitamins in human arteriosclerosis with emphasis on vitamin C and vitamin E. *Clin Chim Acta*, 339(1-2):11-25.

Aherne, S. A. and O'Brien, N. M. (2002). Dietary flavonols: chemistry, food content, and metabolism. *Nutrition*, 18:75-81.

Arnaud, M.J. (2002). Age-related changes in hydration. In: Rosenberg IH, Sastre A, editors. Nutrition and aging, vol. 6. Nestlé Nutrition Workshop Series Clinical & Performance Program. Nestec Ltd. Basel: Vevey/S. Karger AG; pp. 193-206.

Beckman, K. B. and Ames, B. N. (1998). The radical theory of aging matures. *Physiol Rev*, 78(2): 547-581.

Brigelius-Flohé, R. and Traber, M. G. (1999). Vitamin E: function and metabolism. *FASEB J*, 13:1145-1155.

Chen, K., Suh, J., Carr, A. C., Morrow, J. D., Zeind, J. and Frei, B. (2000). Vitamin C suppresses oxidative lipid damage in vivo, even in the presence of iron overload. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 279(6):E1406-12.

Crane, F. L. (2001). Biochemical functions of coenzyme Q10. *J Am Colleg Nutr*, 20(6):591-598.

Davies, K. J. A. (1993). Protein modification by oxidants and the role of proteolytic enzymes. *Biochem Soc Trans*, 21(2):346-53.

Davies, K. j. A. (1995). Oxidative stress: The paradocs of aeróbic life. *Biochem Soc Symp*, 61:1-31.

Demple, B. and Harrison, L. (1994). Repair of oxidative damage to DNA: enzymology and biology. *Annu. Rev. Biochem*, 63: 915-948.

Dhremer, E., Valls, V., Muñiz, P., Cabo, J. and Sáez, G. T. (2001). 8-Hydroxydeoxyguanosine and antioxidant status in rat liver fed with olive and corn oil diets. Effect of ascorbic acid supplementation. *J Food Lipids*, 8:281-294.

Drewnowski, A. and Evans, W. J. (2001). Nutrition, physical activity, and quality of life in older adults: summary. *J Gerontol A Sci Med Sci*, 56 Spec(2):89-94.

Gaetke, L. M. and Chow, C. K. (2003). Copper toxicity, oxidatoive stress, and antioxidant nutrients. *Toxicology*, 189:147-163.

Gey, K. F., Puska, P. and Moser, U. K. (1991). Inverse correlation between plasma vitamin E and mortality from ischemic heart disease in cross-cultural epidemiology. *Am J Clin Nutr*, 53(1 Suppl):326S-334S.

- 
- Harman, D. (1956). Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. *J Gerontol*, 11:298-300.
- Harman D. (1981). The aging process. *Proc Natl Acad Sci USA*, 78:7124-7128.
- Heim, K. E., Tagliaferro, A. R. and Bobilya, D. J. (2002). Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. *J Nutr Biochem*, 13:572-584.
- Inoue, M, Sato, E.F., Nishikawa, M., Park, A. M., Kira, Y., Imada, I. and Utsumi, K. (2003). Mitochondrial generation of reactive oxygen species and its role in aerobic life. *Curr Med Chem*, 10(23):2495-505.
- Lindsay, D. G. And Astley, S. B. (2002). European research on the functional effects of dietary antioxidants- EUROFEDA. *Molecular Aspects of Medicine*, 23:1-38.
- Miquel, J. and Fleming, J. E. (1984). A two-step hipótesis on the mechanisms of in vitro cell aging: cell differentiation followed by intrinsic mitochondrial mutagenesis. *Exp. Gerontol*, 19 (1):31-36.
- Pilar Muñiz, Guillermo Sáez y Victoria Valls (2000). Función y mecanismos antioxidantes. Importancia durante la transición feto-neonato. En: Radicales libres y estrés oxidativo en biomedicina importancia y utilidad de los antioxidantes en la prevención de procesos fisiopatológicos relacionados. Ed. Fundación Valenciana de Estudios Avanzados. pp: 63- 70.
- Riboli, E. and Norat, T. (2001). Cancer prevention and diet: opportunities in Europe. *Public Health Nutr*, 4(2B):475-84.
- Troen, B. R. (2003). The biology of aging. *J Medicine*, 70(1):3-21.
- Valls, V., Castellucio, C., Fato, R., Genova, M. L., Bovina, C., Sáez, G., Marchetti, M., Parenti-Castelli, G. and Lenaz, G. (1994). Protective effect of exogenous coenzyme Q against damage rat liver. *Biochem Mol Biol Inter*, 33(4):633-42.
- V. Valls-Belles, M. C. Torres, L. Boix, M. L. Gonzalez-SanJose, P. Muñiz, R. Hernandez and P. Codoñer-Franch. Effect of a procyanidins extract from beer as inhibitor of oxidative damage induced by adriamycin in rat hepatocytes. *Arch Biochem Biophys* (en prensa).
- Valls, V., Peiró, C., Muñiz, P. and Sáez, G. T. Age-related changes in antioxidant status and oxidative damage to lipid and DNA in mitochondria of rat liver. *Process Biochemistry* (en prensa).
- van't Veer, P. V., Kok, F. J. (2000). Human studies to substantiate Herat effects of antioxidants. What is hended?. *Free Rad Res*, 33(suppl):S109-S115.
- Wick G. (2002). "Anti-aging" medicine: does it exist? A critical discussion of "anti-aging health products". *Experimental Gerontol*, 37:1137-1140.
- Woo, J. (2000). Relationships among diet, physical activity and other lifestyle factors ans debilitating diseases in the elderly. *Eur J Clin Nutr*, 54 (suppl3):S143-7.
- Young, A.J. and Lowe, G.M. (2001). Antioxidant and prooxidant properties of carotenoids. *Arch Biochem Biophys*, 1;385(1):20-7.
- Yu, B.P., Kang, C.M., Han, J.S. and Kim, D.S. (1998). Can antioxidant supplementation slow the aging process?. *Biofactors*, 7(1-2):93-101.
- Zamzami, N., Hirsch, T., Dallaporta, B., Petit, P. X. and Kroemer, G. (1993). Mitochondrial implication in accidental and programmed cell death: apoptosis and necrosis. *J Bioenerg Biomembr*, 29:185-193.
-

## **FOOD HIPERSENSIVITY AND ALLERGIC DISEASE**

***Dr. Ranjit Chandra. World health organization  
centre for nutrition immunology.  
Canada***

There is much recent evidence to indicate a progressive increase in the incidence of allergic disease throughout the world. The reasons for this are multiple; less breast feedings, hygienic surroundings, early introduction of solid foods, exposure to tobacco smoke and animals, etc

The manifestations of food allergy can be seen in all parts of the body; in the young child, the symptoms are mainly gastrointestinal and cutaneous. Laer, lower and upper respiratory symptoms occur. The diagnosis is usual quite easy. Besides clinical features, skin tests and IgE antibodies are helpful. The management includes strict avoidance of the allergenic food. Preventive strategies include exclusive breast feeding, use of predigested infant formula, late introduction of egg and nuts, and reduced exposure to tobacco and cats.

## ESTUDIOS DE INMUNOFISIOLOGIA INTESTINAL Y PROBIÓTICOS.

***F. Guarner. Unidad de Investigación de Aparato Digestivo.  
Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.***

El intestino humano es el hábitat natural de una amplia colectividad de bacterias. Se habla de simbiosis porque la relación conlleva beneficios para el anfitrión: (1) la **actividad metabólica** de la flora genera ácidos grasos de cadena corta, favorece absorción de calcio y hierro, etc., (2) su **efecto barrera** previene invasión de patógenos, y (3) sus **efectos tróficos** son necesarios para el desarrollo normal de la mucosa intestinal y el sistema inmune. Esta relación de simbiosis puede optimizarse con los probióticos.

Un buen número de estudios clínicos ha demostrado la utilidad de varios probióticos en la prevención y tratamiento de infecciones gastrointestinales agudas. Diversos estudios clínicos controlados han demostrado que algunos probióticos pueden prevenir la diarrea asociada al uso de antibióticos, y dos meta-análisis confirman la eficacia de los probióticos para esta indicación. Otros estudios han probado la eficacia de algunos preparados probióticos en la prevención de diarreas agudas infantiles de origen nosocomial o adquiridas en la comunidad. Los estudios sobre la prevención de la diarrea del viajero son discordantes y no hay una indicación clara. En cambio, numerosos estudios demuestran claramente la eficacia de diversos probióticos en el tratamiento de la diarrea aguda por rotavirus. Tres meta-análisis han analizado y confirmado la utilidad de los probióticos para esta indicación.

Algunos ensayos clínicos han investigado la utilidad de los probióticos en la prevención de complicaciones infecciosas por translocación bacteriana. Los resultados obtenidos en pacientes con pancreatitis aguda grave y en pacientes sometidos a trasplante hepático han demostrado eficacia. Estos datos son potencialmente muy relevantes, y subrayan la conveniencia de nuevas estrategias en la prevención de complicaciones sépticas, que eviten el abuso de antibióticos.

La colitis ulcerosa, la enfermedad de Crohn y la 'pouchitis' o reservoritis, constituyen un conjunto de enfermedades crónicas del intestino de prevalencia creciente en los países desarrollados y etiología desconocida. En estos pacientes existe una respuesta inmune exagerada frente a las bacterias de la flora habitual. Este mecanismo fisiopatológico parece jugar un papel importante en la generación de las lesiones de la mucosa intestinal, ya que la derivación del contenido fecal o la esterilización de la luz intestinal consiguen una importante remisión inflamatoria, tanto en modelos experimentales como en estudios de intervención en pacientes. Sin embargo, es muy interesante el hecho de que in vitro algunos elementos bacterianos pueden inducir mecanismos anti-inflamatorios en la mucosa intestinal. Si se consiguen in vivo las condiciones adecuadas, la terapia bacteriana podría aportar importantes beneficios en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal. Los estudios clínicos iniciales son prometedores, y se han demostrado efectos beneficiosos con perspectivas alentadoras para el control de este grupo de enfermedades.

## **NUEVAS TENDENCIAS EN PROBIÓTICOS**

***Dr. José M<sup>a</sup> Cobo. Red de intervención nutricional  
Danone España***

La nutrición es una importante herramienta a través de la cual puede mejorar la salud del hombre. Hoy día sabemos que muchas de las enfermedades más prevalentes en nuestro medio se deben o están relacionadas con la dieta (hipertensión arterial, osteoporosis, obesidad, cáncer digestivo y de mama, enfermedades cardiovasculares, etc.). Existe, por tanto, la posibilidad de mejorar la salud de los humanos mediante la nutrición. Por ello, se han puesto de relieve los beneficios de algunos ingredientes naturales capaces de desempeñar un papel importante en la prevención e incluso en el tratamiento de ciertas patologías.

En la presente comunicación, se revisan las nuevas tendencias en alimentación funcional, los beneficios de los probióticos de una manera global, el papel de los mismos en las dermatitis y alergias atópicas y se presentan varios estudios relacionados con inmunomodulación por estrés psicológico, lactancia materna y envejecimiento.

Durante el envejecimiento se produce un descenso o deterioro de diversas funciones fisiológicas; desde el punto de vista inmunológico, esta modulación de funciones inmunológicas se denomina inmunosenescencia. Como consecuencia de esto, los individuos de edad avanzada presentan una mayor susceptibilidad a padecer infecciones. Se presenta un estudio de la capacidad inmunomoduladora del consumo regular de leche fermentada con *L. casei* DN114001 sobre la capacidad fagocítica de los monocitos. Los resultados muestran como la capacidad defensiva de los monocitos se incrementó significativamente ( $p = 0,029$ ) en el grupo que consumió el probiótico (cambio medio:  $20.65 \pm 8.8$  MFI; IC: 2.33-38.97 MFI), sin que se detectara ningún cambio significativo ( $p = 0,625$ ), en el grupo que consumió placebo (cambio medio:  $4.38 \pm 8.8$  MFI; IC: (-13.9)-22.7). Según estos resultados, el consumo regular del probiótico *L. casei* DN114001 podría ser considerado como una estrategia a considerar dentro de la profilaxis contra la inmunosenescencia.

## **METABOLISMO Y ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3**

**Ángel Gil Hernández**

**Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Granada  
Facultad de Farmacia. Campus de Cartuja  
18071 Granada**

### **INTRODUCCIÓN**

La grasa de la dieta tiene como funciones principales suministrar energía y ácidos grasos esenciales, así como ser el vehículo para las vitaminas liposolubles. Además, los ácidos grasos son componentes estructurales fundamentales de todas las células. Básicamente, pueden ser almacenados como triglicéridos o grasas y forman parte de las membranas como fosfolípidos y otros lípidos de naturaleza compleja. La mayor parte de los ácidos grasos los podemos sintetizar a partir de los hidratos de carbono de la dieta, pero hay dos de ellos, los denominados linoleico y  $\alpha$ -linolénico, que son esenciales y que obligatoriamente tienen que ser ingeridos con los alimentos. Los ácidos grasos polinsaturados de cadena larga (AGPI) se sintetizan en el organismo a partir de los ácidos grasos esenciales. Los AGPI n-6 u omega 6, derivan del linoleico y los n-3, u omega 3, del  $\alpha$ -linolénico. No obstante, la dieta puede aportar cantidades relativamente importantes de estos ácidos grasos. Así, los ácidos grasos esenciales se encuentran fundamentalmente en los aceites vegetales, los AGPI n-6 en la carne y los AGPI n-3 en el pescado o en productos especialmente suplementados.

Los ácidos grasos esenciales, así como sus derivados AGPI omega-6 y omega-3 son fundamentales durante la gestación, la lactancia y la infancia ya que se necesitan para el crecimiento y desarrollo de todos los tejidos, y especialmente del sistema nervioso. Las necesidades de ácidos grasos omega 3 y omega 6 de la mujer embarazada y del feto son muy elevadas, especialmente durante el tercer trimestre de gestación y el primer año de vida, ya que tanto el cerebro como algunos órganos especializados, por ejemplo la retina son muy ricos en AGPI. Por consiguiente, es necesario aportar cantidades adecuadas de ácidos grasos esenciales y de AGPI, tanto a la madre durante la gestación y la lactancia como al lactante, para asegurar un adecuado crecimiento y desarrollo del niño (1).

La inflamación es una reacción compleja del tejido conjuntivo vascularizado de carácter protector cuyo objetivo último es librar al organismo de la causa de la lesión celular iniciada por un proceso traumático, microorganismos, toxinas o alérgenos, así como de las consecuencias de la misma y de células y restos tisulares necróticos. Sin embargo, los procesos inflamatorios y de reparación pueden ser perjudiciales cuando se cronifican. Numerosas patologías tales como la aterosclerosis, la hepatitis, las enfermedades inflamatorias del intestino, la cirrosis hepática, la fibrosis pulmonar, la psoriasis, la artritis reumatoide y otras muchas enfermedades de naturaleza autoinmune representan alteraciones inflamatorias crónicas. En éstas se producen mediadores químicos de la inflamación, llamados genéricamente eicosanoides, a partir de algunos AGPI de las

membranas celulares. La mayor actividad proinflamatoria de los eicosanoides derivados del ácido araquidónico (omega 6) frente a los derivados del ácido eicosapentaenoico (omega 3) explica la acción antiinflamatoria de los AGPI omega 3. Los suplementos dietéticos de AGPI omega 3 en dosis de 1 a 8g/ día son beneficiosos en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal, el eczema, la psoriasis y la artritis reumatoide. Asimismo, se ha demostrado que la alimentación rica en ácido oleico disminuye la intensidad de los procesos inflamatorios en varias patologías (2).

Las enfermedades cardiovasculares representan el mayor problema de salud en nuestro medio. Junto al cáncer y las complicaciones de la diabetes mellitus, son responsables de aproximadamente el 75% de la mortalidad total en los países desarrollados. La cardiopatía isquémica (CI) es la complicación clínica principal de la aterosclerosis, proceso inflamatorio que se desarrolla por la interacción entre el colesterol transportado en las lipoproteínas de baja densidad (LDL), los monocitos-macrófagos grasos, las plaquetas y las células de la pared arterial. La patogenia de la aterosclerosis es multifactorial, e intervienen tanto factores genéticos como ambientales. Entre estos, los hábitos dietéticos, la actividad física y el consumo de tabaco tienen un papel fundamental en el desarrollo de CI.

En los estudios epidemiológicos se ha puesto de manifiesto que los factores dietéticos son responsables de las diferencias en la mortalidad cardiovascular observadas en distintos países. El estudio de los Siete Países puso de manifiesto que la dieta habitual consumida en los países mediterráneos y con aceite de oliva (rico en ácido oleico) como principal fuente de grasa, se asociaba con una menor incidencia de mortalidad cardiovascular y una mayor longevidad cuando se compara con países del norte de Europa y los Estados Unidos (3). Respecto a los ácidos grasos omega-3, el interés por ellos comenzó en la década de los 70. Una serie de estudios epidemiológicos, sugieren que un consumo discreto de pescado, se asocia a una clara reducción en el riesgo de mortalidad de causa cardiovascular en diversas poblaciones no mediterráneas, cuando se compara con aquellas poblaciones que no consumen pescado habitualmente.

La Asociación Internacional para el estudio de los ácidos grasos y de los lípidos ISSFAL ha recomendado que la ingesta diaria de EPA y DHA debe ser de 650 mg/d con un mínimo de 100mg/d. Estas cifras sólo se alcanzan en sujetos que comen pescado y otros alimentos marinos de forma habitual. El consumo de 30-60 g/día de pescado azul permite cubrir los requerimientos. Sin embargo, muchos sectores de la población no comen suficiente pescado por lo que cubrir la ingesta recomendada se hace a menudo muy difícil. Esta es una de las razones fundamentales que explica la aparición durante los últimos años de varios productos enriquecidos con ácidos grasos omega 3, que tratan de contribuir a satisfacer los requerimientos nutritivos de estos lípidos.

## **ÁCIDOS GRASOS**

Las grasas de la dieta han recibido más atención de los profesionales de la salud y del público en general que cualquier otro nutriente en el suministro de alimentos. Para muchas personas, la grasa tiene connotaciones negativas sobre la salud. Sin embargo, la grasa es un nutriente esencial e imprescindible para la vida.

Las grasas constituyen uno de los principios inmediatos más importantes de nuestra alimentación ya que, como se ha indicado anteriormente, contribuyen a satisfacer las demandas de energía y de ácidos grasos esenciales (linoleico y  $\alpha$ -linolénico),



especialmente importantes en el adecuado desarrollo del niño. Además de su función energética, la grasa de la dieta tiene una función plástica, incorporándose a los tejidos y órganos corporales y determinando la composición y funcionalidad de las membranas celulares.

Habitualmente nos referimos a “grasa” en plural, ya que no hay un único tipo de grasa. Las grasas son combinaciones de diferentes ácidos grasos. Existen tres clases básicas de ácidos grasos, saturados, monoinsaturados y polinsaturados. En la nomenclatura científica abreviada internacional de los ácidos grasos, un primer número indica el número de carbonos, un segundo número, tras dos puntos, indica el número de dobles enlaces y a continuación la letra n seguida de un número indica la posición del primer doble enlace contado a partir del grupo metilo del ácido graso, también denominado extremo omega ( $\omega$ ); los restantes dobles enlaces, todos ellos de la configuración *cis*, se encuentran a distancia de tres carbonos en dirección al extremo carboxilo, también denominado extremo delta ( $\delta$ ). La configuración *cis* significa que los dobles enlaces están orientados espacialmente en el mismo lado de la molécula. Por ejemplo, el ácido araquidónico se representa como 20:4 n-6, un ácido graso de 20 carbonos y cuatro dobles enlaces el primero de los cuales se sitúa en el carbono número seis contado desde el terminal metílico.

Los AGPI Se clasifican en n-6 y n-3 según la posición del doble enlace con respecto al metilo terminal de la molécula. El principal ácido graso n-6 es el ácido linoleico (18:2 n-6), que abunda en los aceites vegetales de maíz, girasol y soja. Por otra parte, los ácidos grasos n-3 se encuentran en pequeñas cantidades en algunos aceites vegetales y plantas, siendo su fuente principal los animales marinos. El ácido  $\omega$ -linolénico (18:3 n-3) predomina en las plantas; y aquellos ácidos grasos n-3 de cadena más larga, como el eicosapentaenoico (EPA, 20:5 n-3) y el docosahexaenoico (DHA, 22:6 n-3) abundan en los pescados, mariscos y aceites marinos. Los ácidos grasos linoleico (18:2 n-6) y  $\omega$ -linolénico (18:3 n-3) no pueden ser sintetizados por el organismo humano y únicamente se obtienen a través de la dieta. Sin embargo, se cree que una pequeña cantidad de ácido linoleico (alrededor de un 2% de la energía total) y de ácido linolénico (alrededor del 0.5% de la energía total) es suficiente para cubrir las necesidades de ácidos grasos esenciales en el humano adulto.

### **Biosíntesis de los ácidos grasos polinsaturados**

Los AGPI en el ser humano, además de ser ingeridos directamente con la dieta, pueden sintetizarse por el organismo a partir de los ácidos palmítico (16:1 n-7), oleico (18:1n-9) y de los ácidos grasos esenciales linoleico (18:2n-6) y  $\omega$ -linolénico (18:3n-3), aunque la capacidad de síntesis puede ser limitada en algunas etapas del desarrollo o en algunas patologías.

Los AGPI se forman tan sólo en algunos órganos o tejidos especializados como el intestino, el hígado, el cerebro y la retina, mediante reacciones de desaturación y elongación progresivas que tienen lugar en el retículo endoplásmico de las células. Los mamíferos carecen de enzimas para introducir dobles enlaces entre los átomos de carbono más allá del carbono  $\omega$ 9 por lo que no pueden sintetizar los AGE LA (18:2 *cis*  $\omega$ 9,  $\omega$ 12) y LNA (18:3 *cis*  $\omega$ 9,  $\omega$ 12,  $\omega$ 15). Sin embargo, pueden introducir dobles enlaces en las posiciones  $\omega$ 4,  $\omega$ 5 y  $\omega$ 6.

La Figura 1 esquematiza la formación de AGPI. Las desaturasas de ácidos grasos presentan una especificidad de sustrato relativamente pobre aunque tienen una mayor

afinidad por los sustratos más insaturados. Ello hace que los AGPI formados deriven preferentemente del linoleico y  $\omega$ -linolénico. Sólo en casos de deficiencia grave de ácidos grasos esenciales se forman AGPI a partir del oleico. La mayor abundancia en la dieta de linoleico hace que los derivados de la serie n-6 estén en una concentración relativamente mayor que los n-3 en la mayoría de los tejidos corporales.

Se han caracterizado bien las enzimas  $\omega$ <sup>5</sup> y  $\omega$ <sup>6</sup> desaturasa de ácidos grasos pero no se descarta la existencia de una  $\omega$ <sup>4</sup>. Inicialmente se consideró la existencia de una  $\omega$ <sup>4</sup> desaturasa que actuaría por un mecanismo semejante al de las otras dos enzimas. Sin embargo, hoy día se sabe que la síntesis del DHA (22:6n-3) se realiza, al menos en algunos tejidos, mediante un proceso en el que estarían implicadas la  $\omega$ <sup>6</sup> desaturasa y una reacción de retroconversión. En ella ocurre la elongación del 22:5n-3 hasta 24:5n-3, seguido de la  $\omega$ <sup>6</sup>-desaturación hasta 24:6n-3 y éste ha de volver a los peroxisomas para convertirse en 22:6n-3 (DHA) tras perder 2 carbonos. Este circuito en la ruta metabólica hace que se invierta más tiempo. La síntesis de DHA requiere dos desaturaciones por la  $\omega$ <sup>6</sup> mientras que en la síntesis de AA sólo hay una. Por eso, cuando se requiere una mayor velocidad de síntesis, como en el niño, el proceso se estanca en el 24:5n-3 y este estancamiento ocurre a pesar de que exista abundancia de precursores (1,4)

### **FUNCIONES DE LOS ÁCIDOS GRASOS POLINSATURADOS OMEGA-3 Y LOS OMEGA-6 EN LA GESTACIÓN, LA LACTANCIA Y LA INFANCIA**

Los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y omega-6 son fundamentales durante la gestación, la lactancia y la infancia para el crecimiento del tejido nervioso, ya que son constituyentes de los fosfolípidos que forman las membranas celulares. Las necesidades de ácidos grasos omega 3 y omega 6 de la mujer embarazada y del feto son muy elevadas, especialmente durante el tercer trimestre de gestación y el primer año de vida, ya que existen estructuras del tejido nervioso que contienen muchos ácidos grasos omega-3, en concreto, de los denominados DHA y AA (ácido araquidónico), ácidos grasos de cadena larga (1,4,5).

En las dos últimas décadas los especialistas en nutrición han dedicado mucha atención a los requerimientos de ácidos grasos de los lactantes. En un primer momento, el feto depende únicamente de la transferencia placentaria para obtener los ácidos grasos. Tras el parto, el recién nacido obtiene los ácidos grasos de la leche materna, que contiene ácidos omega-3 de cadena larga AA y DHA. Cuando la lactancia materna no es posible, el suministro de ácidos grasos puede hacerse a través de las fórmulas lácteas para lactantes (1,4). Se ha observado el efecto positivo sobre el desarrollo mental de los lactantes alimentados tanto con leche materna como con fórmulas infantiles enriquecidas con omega-3, en comparación con los bebés alimentados con fórmulas lácteas sin suplementar (1,4,5). Asimismo, el contenido de ácidos grasos de cadena larga en los tejidos se asocia positivamente con el crecimiento del lactante, con lo que se puede afirmar que estos ácidos grasos puede actuar como promotor del mismo durante los primeros meses de vida. Por otra parte, la ingesta temprana de omega-3 influye positivamente en el desarrollo de la agudeza visual en los recién nacidos prematuros (1,43)

### **IMPORTANCIA DE LOS ÁCIDOS GRASOS POLINSATURADOS OMEGA 3 EN LAS PATOLOGÍAS INFLAMATORIAS**

La inflamación es un mecanismo de defensa corporal consecuencia de la respuesta inmunológica frente a la infección, el trauma y los autoantígenos, y deriva de una serie de acontecimientos químicos y celulares que tienen lugar en el tejido dañado. Estos procesos contribuyen a proteger al organismo frente a la invasión por sustancias extrañas y estimulan la curación de las heridas.

Los tejidos inflamados son fácilmente reconocibles ya que se hinchan, enrojecen y se hacen dolorosos conforme los leucocitos migran al lugar de la infección o del trauma y liberan una compleja mezcla de sustancias tales como eicosanoides, citoquinas y quimioquinas. Los eicosanoides derivados del EPA (omega3) son débilmente proinflamatorios comparados con los derivados del AA (omega 6): Por ello, una alimentación rica en omega 3, limita los procesos inflamatorios (2,5).

Los omega-3 contribuyen a evitar la inflamación de los pulmones, derivada de la aspiración del humo del tabaco y de los agentes externos. Asimismo, el consumo de ácidos grasos omega-3 y de ácido oleico contribuye a reducir la sintomatología de diversas enfermedades inflamatorias que afectan al 1-5% de la población (5). Además, las personas afectadas por psoriasis pueden mejorar sus lesiones cutáneas ingiriendo alimentos que contengan ácidos grasos omega-3 (2). Diversas investigaciones científicas han descubierto que los ácidos grasos omega-3 actúan de forma positiva en personas fumadoras y asmáticas, y contribuyen a mejorar la función pulmonar. Además, los omega-3 poseen efectos beneficiosos en personas con enfermedades inflamatorias como la enfermedad inflamatoria intestinal y la artritis reumatoide (2,5)

La ingesta de ácidos grasos omega-3 protege al pulmón de la aparición de enfermedades inflamatorias y mejora la función pulmonar con la edad. Esto es importante si tenemos en cuenta que incluso las personas no fumadoras pierden anualmente 30 ml de volumen expiratorio forzado debido a la continua exposición del pulmón a agentes externos. Los omega-3 actúan también de forma positiva en las personas que padecen asma; la ingesta de ácidos grasos omega-3 reduce la respuesta de los asmáticos ante estímulos alérgicos. Además, los omega-3 mejoran la sintomatología de los niños con asma bronquial y su ingesta está asociada a una menor prevalencia de asma (5).

Por otra parte, los AGPI omega-3 han sido utilizados, además, en diversos estudios científicos para conocer sus efectos en la epidermis. Las conclusiones de dichos estudios indican efectos beneficiosos derivados del consumo de éstos ácidos en personas que padecen eczema en la piel (2). Además, la inclusión en la dieta de la cantidad necesaria de pescado azul posee efectos beneficiosos sobre la epidermis, y contribuye a aliviar las lesiones cutáneas en personas con psoriasis (2,5). La Tabla 1 muestra una serie de patologías de carácter inflamatorio en las que se ha demostrado la utilidad de los AGPI omega 3.

## **IMPORTANCIA DE LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3 EN LA PREVENCIÓN DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES**

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) representan la primera causa de mortalidad en la mayoría de los países desarrollados (3,6). Los principales factores de riesgo para la ECV son los antecedentes familiares, edad, sexo, hipertensión, diabetes mellitus, consumo de tabaco, vida sedentaria y una dieta rica en grasa saturada y colesterol. Así, numerosos

trabajos epidemiológicos han puesto de manifiesto la importancia de la dieta en la ECV, de forma que una nutrición adecuada puede disminuir el grado de la enfermedad de manera indirecta debido a su influencia sobre uno o más factores de riesgo (9). Existen evidencias concluyentes de la importancia de la nutrición sobre la mejora de ECV (7-10) y de cómo cambios en los hábitos dietéticos y de estilo de vida, mejoran la calidad de vida de los pacientes coronarios (8,9). La menor incidencia de ECV en los países mediterráneos se ha correlacionado con el consumo de una dieta rica en fruta, verduras, legumbres, cereales, aceite de oliva y pescado (8, 10).

La grasa de la dieta tanto en cantidad como en calidad determina modificaciones fisiopatológicas que afectan directamente al desarrollo y evolución de diversas enfermedades cardiovasculares, de forma que algunos de los principales factores de riesgo, como el colesterol, pueden ser modificados por los ácidos grasos ingeridos en la dieta (11-13). Los ácidos grasos que en principio parecen ser más beneficiosos desde el punto de vista cardiovascular son el monoinsaturado oleico, presente en el aceite de oliva, y los presentes en la grasa de pescado, especialmente eicosapentanoico (EPA) y DHA, pudiendo ser incluso más interesante el incremento del consumo de este tipo de grasa que la disminución de la grasa saturada (13-15). Las dietas ricas en ácidos grasos monoinsaturados (AGMI) influyen positivamente sobre el perfil lipídico del plasma en la misma magnitud o más que las dietas que contienen ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) (16). Los estudios realizados demuestran que las dietas ricas en AGPI disminuyen el colesterol plasmático total y el ligado a LDL, pero no modifican el HDL-colesterol, mientras que las dietas ricas en AGMI disminuyen el LDL-colesterol e incrementan el HDL-colesterol (14). Numerosos estudios relacionan el elevado consumo de aceite de pescado o de oliva con una menor frecuencia de ECV; sin embargo, los estudios comparados de los efectos sobre el metabolismo lipídico del aceite de oliva virgen frente al refinado y de estos aceites ingeridos conjuntamente con suplementos de en pacientes con enfermedad vascular periférica (EVP), son muy escasos ya que la mayoría de los estudios se han realizado con sujetos sanos o con hiperlipemias. Nuestro grupo de trabajo ha descrito recientemente que el consumo de un suplemento de aceite de pescado, conjuntamente con aceite de oliva virgen, aumenta los niveles de AGPI n-3 y desciende la susceptibilidad a la oxidación de la LDL en pacientes con EVP (17-20). Asimismo, hemos señalado que el aceite de oliva virgen es más efectivo que el aceite de oliva refinado en la protección de la LDL frente a la oxidación en estos pacientes (17-19).

Los principales hallazgos de estos estudios han sido que la intervención nutricional y de hábitos de vida en pacientes con EVP mejoran su calidad de vida al disminuir el consumo de tabaco, mejorar sus hábitos dietéticos y aumentar la frecuencia de ejercicio moderado, y que la ingesta continuada de aceite de oliva como fuente de grasa dietética, conjuntamente con la ingesta de un suplemento dietético de aceite de pescado disminuye los niveles de triglicéridos plasmáticos, un factor de riesgo para esta enfermedad.

El consumo regular de ácidos grasos omega-3, especialmente los ácidos grasos de cadena larga eicosapentanoico (EPA) y docosahexanoico (DHA), presentes en el pescado o en alimentos enriquecidos con sustancias provenientes de éste, disminuye el riesgo de muerte súbita en personas con o sin antecedentes de enfermedad coronaria (5). Otro de los efectos importantes de los ácidos grasos omega-3 es la prevención de las arritmias, un trastorno del ritmo cardíaco que a veces conduce a la muerte súbita. Además, existen datos experimentales que sugieren que los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 de cadena

larga que se encuentran en el pescado tienen propiedades antiarrítmicas. Se estima que más de la mitad de las muertes por causa coronaria son consecuencia de la inestabilidad eléctrica del músculo de miocardio que generan un paro cardíaco (o fibrilación ventricular). Las propiedades antiarrítmicas de los omega-3 se deben precisamente a la capacidad de estos ácidos grasos para estabilizar la contracción del músculo (5).

## **Bibliografía**

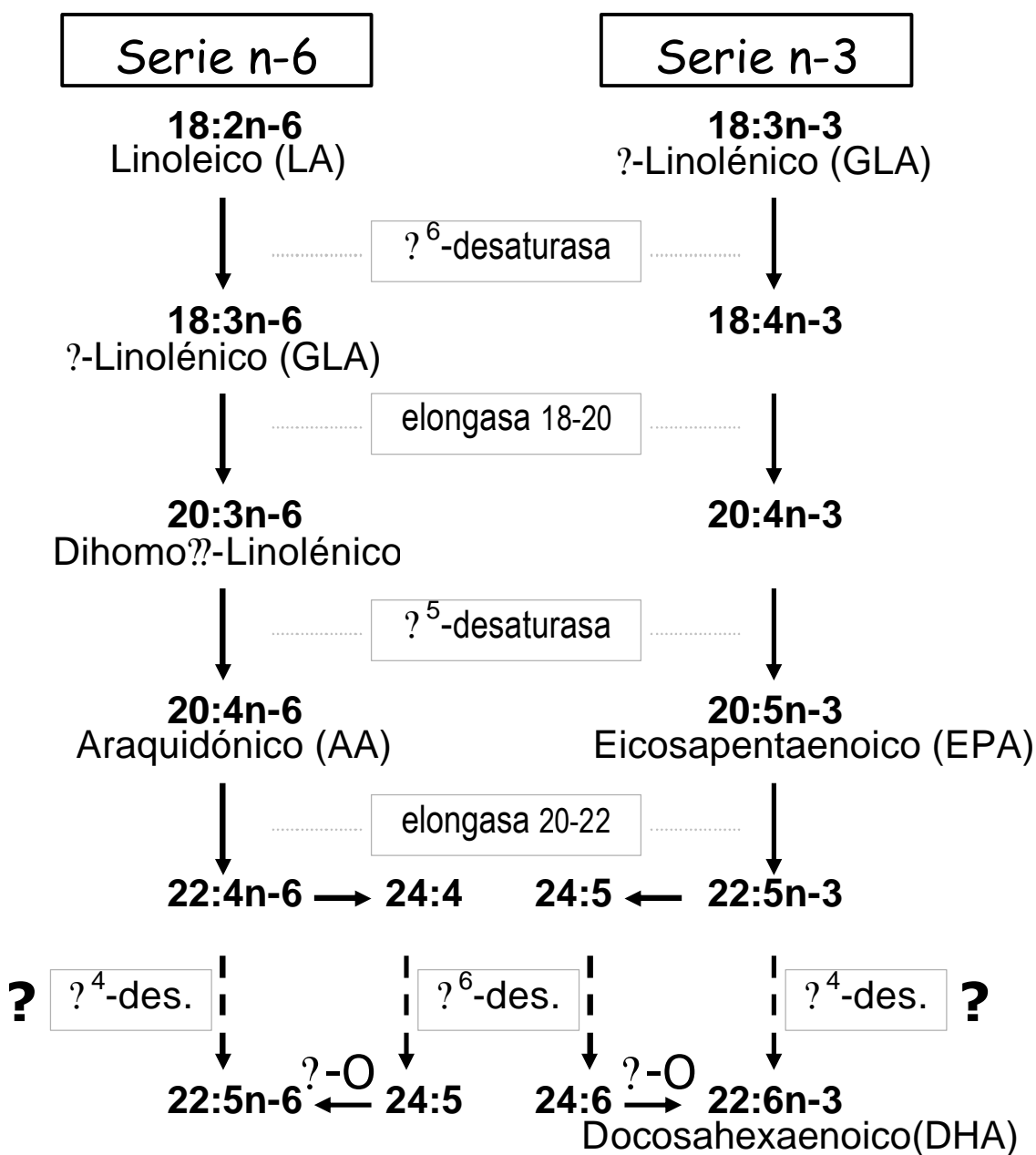
1. Gil A, Ramírez M, Gil M. Role of polyunsaturated fatty acids in infant nutrition. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: Suppl 1, S31-34
2. Gil A. Polyunsaturated fatty acids and inflammatory diseases. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2002; 56: 388-396
3. Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, et al. The diet and 15-year death rate in the Seven Countries Study. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 903-915.
4. Gil-Campos M, Ramírez M, Gil A. Ácidos grasos polinsaturados de cadena larga en nutrición infantil *Rev Esp Pediatr* 57:27-45 (2001).
5. Mataix J, Gil A. Libro blanco de los omega 3, Instituto Omega 3, Puleva Food, Granada, 2002.
6. Kannel WB, Skinner JJJr, Schart MJ, Shurtleff D. Intermittent claudication: incidence in the Framingham study. *Circulation* 1970; 41: 875-883.
7. Hornstra G, Barth CA, Galli C, Mensink RP, Mutanen M, Riemersma RA, Roberfroid M, Salminen K, Vansant G, Verschuren PM. Functional food science and the cardiovascular system. *Br J Nutr* 1998; 80: S113-S146.
8. Serra-Majem L, Ribas L, Tresserras R, Ngo J, Salleras L. How could changes in diet explain changes in coronary heart disease mortality in Spain? The spanish paradox. *Am J Clin Nutr* 1995; 61 (suppl): 1351S-1359S.
9. Ramírez-Tortosa MC, Urbano G, López-Jurado M, Nestares T, Gómez MC, González J, Mir A, Ros E, Mataix J, Gil A. Lifestyle changes in free-living patients with peripheral vascular disease (Fontaine stage II) related to plasma and LDL lipid composition: a 15 month follow-up study. *Clin Nutr* 1999; 18 (5): 281-289.
10. Keys A. Mediterranean diet and public health: personal reflections. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 1321S-1323S.
11. Berry EM, Eisenberg S, Haratz D, Friedlander Y, Norman Y, Kaufmann NA, Yechezkielstein. Effects of diets rich in monounsaturated fatty acid on plasma lipoproteins. The Jerusalem Nutrition Study: high monounsaturated fatty acids vs. polyunsaturated fatty acids. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 899-907.
12. Oliver MF. It is more important to increase the intake of unsaturated fats than to decrease the intake of saturated fats: evidence from clinical trials relating to ischemic heart disease. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 980S-986S.
13. Mattson FH; Grundy SM. Comparison of effects of dietary saturated, monounsaturated and polyunsaturated fatty acids on plasma lipids and lipoproteins in man. *J Lipid Res* 1985; 26: 194-202.
14. Reaven P, Parthasarathy S, Grasse BJ. Feasibility of using an olive rich diet to reduce the susceptibility of low density lipoprotein to oxidative modification in humans. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 791-796.
15. Radack KL, deck CC, Huster GA. n-3 fatty acid effects on lipids, lipoproteins, and apoproteins at very low doses: results of a randomized controlled trial in hypertriglyceridemic subjects. *Am J Clin Nutr* 1990; 51: 599-605.
16. Reuter W, Vorberg B, Krumpolt K, Sauer I. Effect of olive oil and fish oil on parameters of lipids and antioxidants in hyperlipoproteinemia. *Z Ernährungswiss* 1995; 34: 151-159.
17. Ramírez-Tortosa MC, López-Pedrosa JM, Ros E, Mataix J, Gil A. Effect of olive oil and olive oil-fish oil enriched diets on plasma lipids and susceptibility of LDL to oxidative modification in patients with peripheral vascular disease. *British J Nutr* 1999; 82: 31-39.

18. Ramírez-Tortosa MC, Suárez A, González MC, Mir A, Ros E, Mataix J, Gil A. Effect of extra-virgin olive oil and fish oil enriched supplementation on plasma lipids and susceptibility of low-density lipoprotein to oxidative alteration in free-living Spanish male patients with peripheral vascular disease. Clin Nutr 1999; 18: 167-174.
19. Ramírez-Tortosa MC, Urbano G, López-Jurado M, Nestares T, González MC, González J, Mir A, Ros E, Mataix J, Gil A. Extra-virgin more than refined olive oil increases the resistance of LDL to oxidation in patients with peripheral vascular disease. A crossover study. J Nutr 1999; 129: 2177-2183.
20. Aguilera CM, Ramírez-Tortosa MC, Mesa MD, Gil A. Efectos protectores de los ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados sobre el desarrollo de la enfermedad cardiovascular. Nutr Hospitalaria 2001; 16: 78-91

**Tabla 1. Papel protector de los ácidos grasos omega 3 y oleico en las enfermedades inflamatorias**

El consumo de ácidos grasos omega-3 y de ácido oleico contribuye a:	
✍	Reducir la sintomatología de enfermedades inflamatorias
🍷	<b><u>Enfermedad de Crohn</u></b>
🍷	<b><u>Enfermedad inflamatoria intestinal</u></b>
🍷	<b><u>Artritis reumatoide</u></b>
🍷	<b><u>Colitis ulcerosa</u></b>
🍷	<b><u>Osteoartritis</u></b>
🍷	<b><u>Asma</u></b>
🍷	<b><u>Neumonía bacteriana y viral</u></b>
✍	Mejorar la función pulmonar
✍	Contrarrestar el envejecimiento de los pulmones
✍	Proteger al pulmón de enfermedades inflamatorias
✍	Menor prevalencia de asma
✍	Eczema
✍	Psoriasis

**Figura 1.** Biosíntesis de ácidos grasos polinsaturados de cadena larga a partir de ácidos grasos esenciales



## EL PAPEL DEL CLA O ÁCIDO LINOLEICO CONJUGADO SOBRE LA MASA GRASA CORPORAL

**Carmen Gómez Candela**

**Presidenta de la Sociedad Española de Nutrición Básica y Aplicada  
Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario La Paz.  
Universidad Autónoma de Madrid.**

En la pasada década se han producido enormes cambios en nuestra alimentación y estilo de vida, en relación a cambios en la industrialización, urbanización, desarrollo económico y mercado globalizado. Este impacto ha sido más significativo en los países en vías de desarrollo o en transición. A pesar de previsible ventajas (mejor nivel de vida, mayor disposición y variedad de alimentos, mejores servicios sanitarios,...) se ha producido una evolución negativa en cuanto a salud, estado nutricional, patrón de alimentación y de actividad física se refiere.

Como consecuencia se produce un **significativo incremento de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT)**, que incluyen las enfermedades cardiovasculares, cáncer, obesidad o diabetes mellitus, tanto en países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo, pero siempre afectando a los más pobres (1).

Se estima que en el año 2001 las ECNT contribuyeron aproximadamente al 60% de las 56'5 millones de muertes documentadas en el mundo y a un 46% de la carga global de enfermedad, que se espera aumente al 57% en el año 2020. Casi la mitad de las muertes relacionadas con estas enfermedades son atribuibles a enfermedades cardiovasculares.

La obesidad y la diabetes están alcanzando también cifras muy preocupantes, pero sobre todo, nos preocupa que aparecen en periodos muy precoces de la vida. En algunos países las cifras de obesidad se han doblado o triplicado en la pasada década (2). El patrón tradicional de alimentación de cada pueblo se va modificando y las dietas con alto contenido en alimentos de origen vegetal se han sustituido por otros con alto contenido en grasa, de origen animal y de elevada densidad energética.

A su vez la actividad física ha disminuido drásticamente, tanto en el hogar como en el trabajo o en el tiempo libre y en el transporte, y de hecho, incluso en países como Brasil se documenta que el 70 – 80% de la población es considerablemente inactiva (3). La última Encuesta Nacional de Salud revela que cerca del 50% de la población se manifiesta sedentaria (52% mujeres, 41% hombres). Un 38% de jóvenes y el 53% de los adultos no hacen ningún tipo de ejercicio, siendo las mujeres jóvenes donde más el problema es más acuciante.

La obesidad se puede definir como el exceso de grasa corporal y se define por la presencia de un índice de masa corporal (IMC o peso en Kg/ talla en m<sup>2</sup>) igual o superior a 30 y hablamos de sobrepeso cuando se sitúa entre 25 y 30. La obesidad en España afecta ya al 15,35 % de adultos entre 25 y 60 años ( 17,5% en la mujer; 13,2% en el hombre). La prevalencia de sobrepeso para población española en este mismo grupo etario es del 38%



Pero lo más preocupante es que se documenta que estas cifras van aumentando en los últimos años .

En la actualidad tiene mucho interés evaluar el patrón de distribución de la grasa corporal por su relación con el riesgo cardiovascular, ya que el acúmulo de grasa en la porción central del abdomen y entre las propias vísceras abdominales se asocia con un riesgo mayor. Diferentes situaciones clínicas están asociadas con la presencia de obesidad ( diabetes , hipertensión arterial, dislipemias ,cardiopatía isquémica, alteraciones ósteo-articulares, enfermedades digestivas, trastornos psicológicos y tumores , entre otras ). Lo cierto es que las personas obesas viven menos años y con peor calidad de vida. Figura 1.

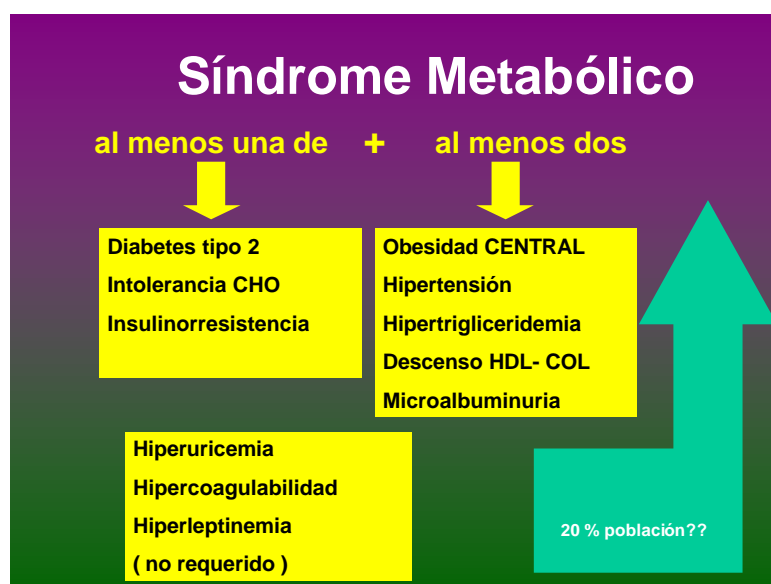


Figura 1 . Síndrome Metabólico

Por eso disponemos de nuevas y mejores tecnologías que nos permiten medir su cantidad y situación. En un modelo bicompartimental, podríamos decir que nuestra composición corporal consta de dos compartimentos:

1 - Masa Grasa ( MG ) : 20- 25 % ( de la cual el 75-80 % es subcutánea )

2 - Masa Libre de grasa ( MLG): 75 % ( que incluye la Masa Celular y la piel esqueleto y agua ). Figura 2.

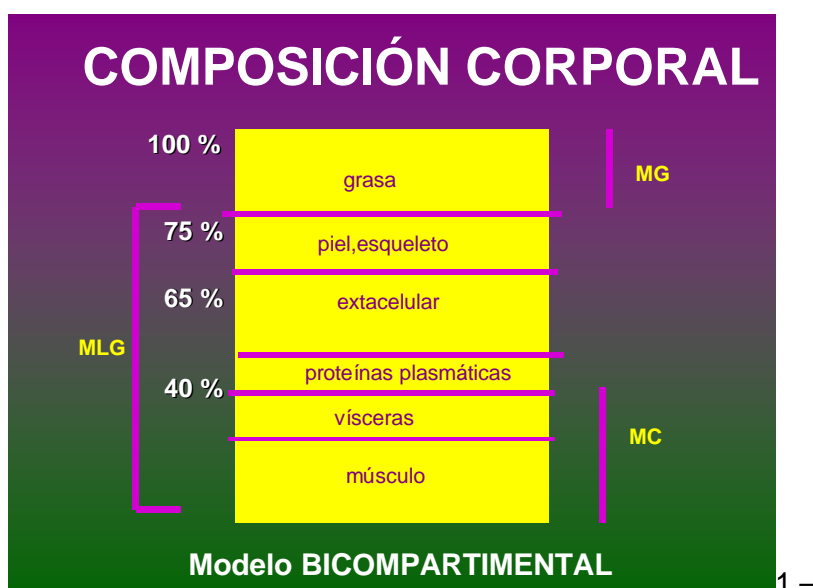


Figura 2 . Modelo Bicompartimental de Composición Corporal

La cantidad de grasa del organismo y su distribución se puede medir mediante diferentes técnicas ( 4 ) :

## A – ANTROPOMETRÍA

### 1 . PLIEGUES CUTÁNEOS

Con mediciones corporales externas , utilizando un lipocalibrador de pueden medir diferentes pliegues subcutáneos , como el Pliegue Tricipital. La cuatro pliegues cútaneos nos permite hacer un cálculo aproximado de la MG total.

### 2 - Distribución de la grasa corporal

Con una cinta métrica podemos medir la circunferencia de la cintura, también el Índice cintura / cadera o el Diámetro sagital.

## B- TÉCNICAS DE IMAGEN

1. Tomografía axial computerizada (TAC )
2. Resonancia Magnética Nuclear (RMN )
3. Absorciometría dual de Rayos X ( DEXA )

## C - MÉTODOS ELÉCTRICOS

Impedancia Bioeléctrica Corporal o Regional ( BIA )

Está fuera de toda duda que la obesidad es una enfermedad crónica de gran impacto sociosanitario y económico y que constituye un problema de salud pública tan grave que la Organización Mundial de la Salud la ha definido como la epidemia del siglo XXI.

Dando por hecho que la primera opción es siempre la prevención, cuando la obesidad ya está instaurada, los tratamientos existentes ( dietas hipocalóricas, ejercicio, fármacos.. ) suelen ser poco eficaces a largo plazo. Además con suma frecuencia, si no se han mejorado los hábitos durante el tratamiento, se va a producir una llamativa recuperación ponderal al finalizar el tratamiento. Por ello cualquier medida, segura y contrastada, que permita que se induzca una disminución significativa de la masa grasa, sin pérdida de la masa muscular será bienvenida y esto es lo que viene a aportar el ácido linoleico conjugado ( CLA ).

### **EL ÁCIDO LINOLEICO CONJUGADO**

Este término hace referencia a un grupo de derivados del ácido linoleico ( ácido graso esencial de la serie omega-6 ), que se encuentra de manera natural en determinados alimentos y que se obtiene mediante un proceso que transforma el ácido linoleico del aceite de cártamo o alazor en ácido linoleico conjugado.

El término conjugado, hace referencia a un término colectivo para nombrar una mezcla del ácido octadecadienoico (18:2) con diferentes isómeros posicionales y geométricos, en el que los dobles enlaces son conjugados más que separados por el metileno( 5 ).

Los rumiantes tienen un sistema digestivo especial que convierte el ácido linoleico en CLA. Esta BIOHIDROGENACIÓN natural ocurre en el rumen de los rumiantes. Los AG polinsaturados procedentes de las plantas sufren una hidrogenación parcial o total por efecto de las bacterias anaerobias del rumen (BUTYRIVIBRIO FIBRISOLVENS) y pueden producirse formas trans, así como diferentes mezclas cis y trans. Los isómeros principales son :

1- cis9, trans11, es el más abundante en los alimentos ( más del 80 % del CLA presente en los lácteos )

2 – trans 10,cis 12 es el mayor responsable de los cambios en composición corporal en investigación. Estos dos isómeros son los más activos

3 – OTROS : el trans 10,12 que es el único que modula el metabolismo lipídico en investigación y que reduce la síntesis de grasa en la leche materna (6, 7)

Nosotros recibiríamos el CLA comiendo carne de vacuno y productos lácteos ( 8 ):

\*La carne de res contiene de 2,9 a 4,3 mg de CLA/g de grasa.

\*Los quesos naturales de 2,9 a 7,1 mg CLA/g de grasa

\*Los quesos procesados alrededor de 5 mg CLA/ g de grasa.

La leche de vaca tiene 5,5 mg CLA/g de grasa ( 9 ). Aunque sabemos que las condiciones geográficas y de estacionalidad, así como la alimentación del animal y el tipo de crianza influyen notablemente en el contenido de CLA. Por ejemplo la leche de vaca entera

contiene 3,9 mg CLA/g de grasa en invierno, mientras que en verano aumenta hasta 22,7 mg CLA/g de grasa. El consumo medio total de CLA está en torno a 0.3-2.6 g /día, aportando una alimentación promedio occidental 1,5-2 g /día.

Sin embargo, los cambios ocurridos en los últimos 30 años, en cuanto a la modificación de los hábitos y a los cambios en la producción alimentaria, han hecho que estemos consumiendo un 80% menos de CLA en nuestra alimentación actual.

En hombres mayores se documenta una correlación inversa entre la ingesta de grasa procedente de la leche y la presencia de obesidad abdominal, lo que podría ser una evidencia indirecta del posible efecto metabólico del CLA (10). Con alimentos suplementados en CLA se podrían obtener sus beneficios sin ingerir grandes cantidades de grasa animal (11).

Numerosos y beneficiosos efectos del CLA se han demostrados in vitro y en animales de experimentación :

- ? REDUCCIÓN DE CARCÍNOGÉNESIS
- ? INMUNOMODULADOR
- ? PREVENCIÓN DE ARTERIOSCLEROSIS
- ? PREVENCIÓN DE DIABETES MELLITUS
- ? REDUCCIÓN DE LA MASA GRASA CORPORAL.

Se extrae de forma natural del Cártamo (fuente de ácido linoleico ) y las mezclas de isómeros mas utilizadas son cis9,trans11 ( 41 % ) y trans10,cis12 ( 44 % ) y t9/t11 y t10,t12 ( 5-10 % ). Fue sintetizado por primera vez por el grupo de Pariza , de la Universidad de Winsconsin-Madison ( 12 )

Los estudios toxicológicos no documentan que el CLA pueda tener efectos perjudiciales para la salud en dosis muy elevadas. Como suplemento se aconsejan consumos de 3 gramos al día (hasta 7.2 y 1 g / kg /día ) que es la dosis que más se ha utilizado en los estudios. Es apto para población sana ( 13 ). Los efectos secundarios descritos con su consumo son sólo la aparición ocasional de diarrea o halitosis. Por tanto el consumo de CLA en humanos es seguro y la dosis recomendada es de 3 gramos al día. La duración del tratamiento puede ser de tres meses aproximadamente , pero ya existen estudios en 24 meses. ( 14 ).

Hasta el momento se han publicado 18 estudios controlados sobre el uso de los suplementos de CLA en humanos que hayan comunicado resultados acerca de su papel en la pérdida de peso o en la modificación de la composición corporal:

#### **A - NO SE DOCUMENTAN CAMBIOS SIGNIFICATIVOS EN DOS ESTUDIOS**

1. Atkinson (1999)
2. Zambel (2000)

**B - SE DOCUMENTAN CAMBIOS EN MASA LIBRE DE GRASA** ( sobre todo con ejercicio físico asociado ) : Kreider (Doyle 1998) y Ferreira (1997).

**C - DISMINUCIÓN SIGNIFICATIVA DE LA MASA GRASA ( 14 en total )** : Berven, Blankson , Lowery , Vessby, Riserius, Smedman, Thom, Halversen, Mougios, Atkinson, Kamphuis , Gaullier , Park y de Deckere ( 15 , 16 , 17).

Se han realizado estudios de suplementación con CLA en voluntarios con peso normal, en presencia de sobrepeso y en obesos. En presencia de peso normal , tres de cuatro estudios documentan una disminución significativa de la MG, aunque utilizan diferentes dosis, diferentes duraciones del tratamiento y diferentes métodos de medida. Figura 3.

SUPLEMENTACIÓN CON CLA / ESTUDIOS EN SITUACIÓN DE PESO NORMAL											
AUTOR	AÑO	Nt Nto Nc	Sexo IMC	Edad	Ejercicio	Dosis	Duración	Método	Masa grasa	Otros	
THOM	2001	20 10 10	A < 25	m	4,5 h / Semana	1,8	12 Semanas	Near Infrared light	↓ 4 %	Peso n.s.	
ZAMBELL	2001	17	H	28		3	8 Semanas	Antropo- metría	NO	NO	
SMEDMAN	2001	53	A	23-63		4,2	12 Semanas	Antropo- metría BIA	↓ 3,8 %	NO	
MOUGIOS	2001	22	A	m		0,7  1,4	4 Semanas  4 Semanas	Antropo- metría	↓ 1,8 %		

Figura 3 . Estudios de suplementación con CLA en situación de peso normal.

Los estudios realizados en presencia de sobrepeso documentan una disminución significativa de la masa grasa y una ausencia de recuperación de la misma tras la realización de dietas hipocalóricas o tras la utilización de placebo. Figura 4.

En presencia de obesidad , tres de cuatro estudios documentan esta disminución de la masa grasa, que oscila entre un 3.7- 11 %, y en presencia de Síndrome Metabólico se observa una disminución de la masa grasa abdominal medida con el diámetro de la cintura y el sagital, que en cambio no se acompaña de mejoría de otros parámetros clínicos (18, 19, 20).

Las discrepancias en los resultados pueden guardar relación con múltiples factores : tipos de isómeros utilizados, la dosis indicada, la situación previa de salud, el mal control de la ingesta oral durante el periodo de estudio y sobre todo por las diferentes duraciones de los tratamientos ( desde 4 semanas hasta dos años )( 21 ).

## SUPLEMENTACIÓN CON CLA / ESTUDIOS EN PRESENCIA DE SOBREPESO

AUTOR	AÑO	Nt Ntlo Nc	Sexo IMC	Edad	Dosis gr/ día	Duración	Método	Masa grasa	MLG
KAMPHUIS	2003	54 27 27	A 25-30 Tres dietas Hipoproteicas	20-50	1,8 ↓ 3,6	13 Semanas	Hidrogeno- sitemetría  Dilución -Deu	↓ 1,7 % n.s.	↑ 5 %
GAULLIER	2004 (EP)	180	25-30	m	3,4	24 MESES	DEXA	1 er año ↓ 8 % Tras placebo ↓ 9 % Previene la recuperación de peso en los dos grupos	↑ 2 %

Figura 4 . Estudios de suplementación con CLA en situación de sobrepeso.

## SUPLEMENTACIÓN CON CLA / ESTUDIOS EN OBESOS

AUTOR	AÑO	Nt Ntlo Nc	Sexo IMC	Edad	Dosis Gr/ía	Duración	Método	Masa grasa	Otros	MLG
BLANKSON	2000	52 42 10	A 30	> 18	1,7 3,4 5,1 6,8	12 Semanas	DEXA	↓ 11 % ↓ 3,7 %	No efecto Peso ni IMC	↑ Sig en obesidad altas
BERVEN	2000	47 25 22	A 29	> 18	3,4	12 Semanas	BIA	↓ 3,7 %	↓ P 0,8% ↓ IMG 0,7%	NO
RISERIUS	2000	24 14 10	H 32 Sd Metabóli- co	39-64	4,2	4 Semanas	Antropo- metría	↓ diámetro sagital un 2% ↓ Cintura 1,25 %	NO	NO
ATKINSON	1999	71 35 36	A 27 40	15-50	2,7	6 Meses	Antropo- metría	NO	-	↑ NS

Figura 5 . Estudios de suplementación con CLA en obesos.

Podríamos resumir estos resultados:

1. *En los voluntarios sanos y con peso normal se pierde de 3.8 - 4% de la MG, especialmente si se acompaña el tratamiento de ejercicio físico.*
2. *En presencia de sobrepeso se pierde alrededor de un 8 % de la MG, en tratamientos prolongados ( 12 meses ).*
3. *En obesos la pérdida de MG es de 3.7-11 % .*
4. *Es posible un aumento de MLG en los diferentes grupos, con las dosis más altas (2- 5 %), y especialmente en presencia de ejercicio físico asociado.*
5. *Parece de especial utilidad tras finalizarse una dieta hipocalórica para evitar la recuperación de la MG.*

No se detectan efectos perjudiciales para la salud a las dosis estudiadas, pero habría que valorar su especial utilidad en el síndrome metabólico. Estos efectos se pueden producir por diferentes mecanismos : disminuyendo el número y tamaño de los adipocitos , disminuyendo el almacenamiento de grasa después de la ingesta y aumentando la tasa de degradación de la grasa en los adipocitos, mediante el bloqueo de algunas enzimas ( 22 , 23, 24 ).

Por ello se nos abre un nuevo camino en el tratamiento de la obesidad o sobrepeso y en la prevención de la recuperación ponderal al finalizar una dieta, con una clara mejoría de composición corporal, siempre en el contexto de una alimentación saludable y en programas de promoción de actividad física.

Futuros estudios, actualmente en desarrollo, nos ayudarán a conocer más en profundidad éstos, y otros posibles efectos beneficiosos del CLA para la salud en los seres humanos.

## **BIBLIOGRAFIA**

- 1.- The world health report 2002: reducing risks, promoting healthy life. Geneva, World Health Organization, 2002.
- 2.- Murray CJL y López AD. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge, Harvard School of Public Health on behalf of the World Health Organization and the World Bank. 1996.
- 3.- Matsudo V. Promotion of physical activity in a developing country: the Agita Sao Paulo experience. Public Health Nutrition 2002; 5: 253 – 261.
- 4.- MA Martínez Olmos, D Bellido Guerrero y V Blay Cortés. Métodos de valoración de la distribución de la grasa corporal en el paciente obeso. Revista Española de Obesidad 2004; 2 : 42-50.
- 5.- Steinhart H, Rickert R, Winkler K. Identification and analysis of conjugated linoleic acid isomers (CLA). Eur J Med Res 2003; 8: 370-372.
- 6.- Belury MA, Mahon A, Banni S. The conjugated linoleic acid (CLA) isomer, t10c12-CLA, is inversely associated with changes in body weight and serum leptin in subjects with type 2 diabetes mellitus. J Nutr 2003; 133: 257S–260S.
- 7.- Evans ME, Brown JM, McIntosh MK. Isomer-specific effects of conjugated linoleic acid (CLA) on adiposity and lipid metabolism. J Nutr Biochem 2002; 13: 508-516.
- 8.- Yu L, Adams, D, Watkins BA. **J of Food Composition Analysis** 2003; 16. 419-428.
- 9.- German JB, Dillard CJ, Ward RE. Bioactive components in milk. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2002; 5: 653-658.

- 
- 10.- Smedman A, Basu S, Vessby B. CLA and body weight regulation in humans. *Lipids* 2003; 38: 133–137.
  - 11.- Barr SI. Increased dairy product or calcium intake: is body weight or composition affected in humans?. *J Nutr* 2003; 133: 245S-248S).
  - 12.- Pariza MW, Park Y, Cook ME. Conjugated linoleic acid and the control of cancer and obesity. *Toxicol Sci* 1999; 52: 107-110.
  - 13.- Berven .2000, Berven G, Bye A, Hals O, Blankson H, Fagertun H, Thom E, Wadstein J, Gudmundsen O. *Eur J Lipid Sci Technol* 2000; 102: 455-462.
  - 14.- Larsen TM, Toubro S, Astrup A. Efficacy and safety of dietary supplements containing CLA for the treatment of obesity: evidence from animal and human studies. *J Lipid Res* 2003; 44: 2234-2441.
  - 15.- Blankson H, Stakkestad JA, Fagertun H, Thom E, Wadstein J, Gudmundsen O. Conjugated Lnoleic Acid reduces body fat mass in overweight and obese humans. *J Nutr* 2000; 130: 2943-2948.
  - 16.- Kamphuis MMJW, Lejeune MPGM, Saris WHM, Westerterp-Plantenga MS. The effect of conjugated linoleic acid supplementation after weight loss on body weight regain, body composition, and resting metabolic rate in overweight subjects. *Int J Obesity* 2003; 27: 840–847.
  - 17.- Kamphuis MMJW, Lejeune MPGM, Saris WHM, Westerterp-Plantenga MS. Effect of conjugated linoleic acid supplementation after weight loss on appetite and food intake in overweight subjects. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 1268–1274.
  - 18.- Basu S, Riserus U, Turpeinen A, Vessby B. Conjugated linoleic acid induces lipid peroxidation in men with abdominal obesity. *Clin Sci (Lond)* 2000; 99: 511-516.
  - 19.-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. *Diab Care* 2002; 25: 1516-1521.
  - 20.- Riserus U, Smedman A, Basu S, Vessby B. CLA and body weight regulation in humans. *Lipids* 2003; 38: 133–137.
  - 21.- Bretillon L, Sebedio JL, Chardigny JM. Might analysis, synthesis and metabolism of CLA contribute to explain the biological effects of CLA?. *Eur J Med Res* 2003; 8: 363–369.
  - 22.- Banni S. Conjugated linoleic acid metabolism. *Curr Opin Lipidol* 2002; 13: 261-266.
  - 23.- Bawa S. An update on the beneficial roles of conjugated linoleic acid (CLA) in modulating human health: Mechanisms of action. *Polish J Food Nutr Sci* 2003; 12/53: 3–13
  - 24.- Brown JM, McIntosh MK. Conjugated linoleic acid in humans: Regulation of adiposity and insulin sensitivity. *J Nutr* 2003; 133: 3041–3046.
-