

Iniciada l'any 1798 amb el llibre "Memorias de la Academia Médico Práctica de la ciudad de Barcelona"
i continuadora directa de:

Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugia de Barcelona (1915-1931)

Annals de l'Acadèmia de Medicina de Barcelona (1932-1935)

Anales de Medicina y Cirugia (1945-1982)

Revista de la Real Acadèmia de Medicina de Barcelona (1986-1993)

Any 101, Volum 90, núm. 360

REVISTA DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

SUMARI

VOL. 30

Núm. 3

JULIOL · SETEMBRE - 2015

EDITORIAL

..... 81

SESSIONS CIENTÍFIQUES. JORNADES NUTRICIÓ 2015

Primera ponència: Hidrats de Carboni: Nutrició i Salut.

Aliments rics en hidrats de carboni: tots es comporten de la mateixa manera? *Mònica Bulló* 82

Ingesta y metabolismo del azúcar en la alimentación diaria. *Ángel Gil* 86

Obesitat, síndrome metabòlica i glúcids. *Màrius Foz* 94

Segona ponència. Lípids, nutrició i salut

El colesterol de la dieta ¿víctima o verdugo? *Emilio Ros* 99

Àcids grassos omega-3: una nova panacea? *Ramon Segura* 103

Alteracions relacionades amb els aliments funcionals en l'àrea cardiovascular. *Jordi Salas-Salvadó* 109

Modelos animales en el estudio de dieta y metabolismo lipídico. Similitudes y limitaciones.
Emilio Martínez de Victoria 114

Tercera ponència. Proteïnes, fibra dietètica. Nutrició i Salut.

Proteïnes d'origen vegetal versus proteïnes de procedència animal. *Manuel Cruz* 118

La fibra a l'alimentació humana. *Miquel Àngel Gassull i Duro* 121

Hidratación en las diversas edades y actividades deportivas. *María Antonia Lizarraga* 126

Las nuevas Guías y la Pirámide Alimentaria como herramienta de promoción de la salud.
Javier Aranceta Bartrina 130

ICONOGRAFÍA DE L'ACADÈMIA

..... 132



REVISTA DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

ANY 2015 - VOLUM 30 - NÚMERO 3
JULIOL - SEPTEMBRE

EDITA:

Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya

Carrer del Carme, 47

08001- Barcelona

Telèfon: 93.317.16.86

e-mail: secretaria@ramc.cat

biblioteca@ramc.cat

Edició digital: www.ramc.cat

Dipòsit legal: B-3338-86

ISSN: 1133-32866 Rev. R. Acad. Med. Catalunya

Periodicitat trimestral

JUNTA DE GOVERN

PRESIDENT:	Joan Viñas i Salas
VICEPRESIDENTA:	Edelmira Domènech i Llaberia
SECRETARI GENERAL:	Jordi Palés i Argullós
SECRETARI D'ACTES:	Romà Massot i Punyet
TRESORER:	Lluís Guerrero i Sala
BIBLIOTECARI:	Josep A. Bombí Latorre
ARXIVER:	Lluís Morales i Fochs
VOCAL PRIMER:	Miquel Vilardell i Tarrés
VOCAL SEGON:	Joaquim Tornos i Mas

ACADÈMICS D'HONOR

Pedro R. David	Àngel G. Pellicer
Frederic Mayor Zaragoza	Umberto Veronesi
Valentí Fuster de Carulla	Pere Brugada
Salvador Moncada	Carol W. Greider
Francesc X. Pi-Sunyer i Díaz	Françoise Barré-Sinoussi
James D. Watson	Josep Baselga i Torres
Carles Cordón	Eugene Braunwald
Joan Massagué	Albert Oriol-Bosch

IMPRESSIÓ I PRODUCCIÓ:

Gràfiques Trialba

CONSELL EDITORIAL ACADÈMICS NUMERARIS

Francesc Puchal i Mas	Guillem López Casasnovas
Domingo Ruano i Gil	Josep Carriere i Pons
Josep M. Gil-Vernet i Vila	Romà Massot i Punyet
Joan Sabater i Tobella	Joan Viñas i Salas
Antoni Caralps i Riera	Joaquim Tornos i Mas
Jacint Corbella i Corbella	Miquel A. Nalda Felipe
Joan Uriach i Marsal	Josep A. Bombí i Latorre
Joaquim Barraquer i Moner	Miquel Vilardell i Tarrés
Ciril Rozman i Borsnart	Marc A. Broggi i Trias
Francesc Vilardell i Viñas	Antoni Bayés de Luna
Josep Traserra i Parareda	Xavier Forn i Dalmau
Josep Esteve i Soler	Ramon Segura i Cardona
Soledat Woessner i Casas	Lluís Guerrero i Sala
Antoni Cardesa i Garcia	Jaume Bech i Borràs
Josep M. Moragas i Viñas	Francesc Jané i Carrencà
Josep M. Caralps i Riera	Ramon Brugada i Terradellas
Josep M. Dexeus i Trias de Bes	Francesc Cardellach i López
Màrius Foz i Sala	Manuel Esteller i Badosa
Gabriel Ferraté i Pascual	Lluís Morales i Fochs
Miquel A. Asenjo Sebastián	Miquel Bruguera i Cortada
M. Àngels Calvo i Torras	Jordi Palés i Argullós
Josep M. Domènech i Mateu	Xavier Iglesias i Guiu
Carles Ballús i Pascual	Emili Huguet i Ràmia
Jordi Vives i Puiggròs	Laureà Fernández-Cruz
Edelmira Domènech i Llaberia	Celestino Rey-Joly
Josep M. Mascaró i Ballester	Joan C. Garcia-Valdecasas
Francesc Domènech i Torné	Josep M. Grau i Junyent
Manuel Cruz Hernández	Carne Gomar i Sancho
Manuel Camps i Surroca	Josep Tabernero i Caturla (electe)
Lluís Salleras i Sanmartí	Manuel Trias i Folch (electe)
Jesús González Merlo	Elias Campo i Güerri (electe)
Lluís Masana i Marin	Evarist Feliu i Frasnado (electe)
Joan Rodés i Teixidor	Julio Vallejo i Ruiloba (electe)
	Antoni Esteve i Cruella (electe)

DIRECTOR:

Jacint Corbella i Corbella

COORDINACIÓ D'EDICIÓ:

Marc Xifró i Collsamata

SECRETARIA:

Àngels Gallegos i Paniello

EDITORIAL

PRESENTACIÓ

És ben conegut que la incidència i la prevalença de patologia associada a les malalties cròniques no transmissibles (obesitat, diabetis mellitus no dependent d'insulina, hipertensió arterial, càncer, hiperlipidèmia, malalties del sistema cardiovascular,...) s'ha incrementat de manera preocupant en els darrers anys. A nivell mundial, aquestes malalties són responsables de la meitat de les morts i, cada vegada, afecten a gent més jove. La relativament fàcil disponibilitat d'aliments per part dels habitants dels països industrialitzats i el desequilibri nutricional associat, en molts casos, a la sobrealimentació han fet que poblacions que, tradicionalment, havien mostrat unes baixes taxes de malalties associades a la "plenitud" hagin passat a uns nivells de patologia molt negatius i limitants en la seva capacitat funcional per molts individus. Al nostre país, per exemple, el percentatge de persones afectades per la diabetis mellitus no dependent d'insulina (pertorbació molt important en la malaltia coronària) que, l'any 1994 va ser del 4.7 %, es va incrementar fins al 7.4 % a l'any 2014 (un augment de quasi el 18 %).

Les societats científiques, les institucions sanitàries i les pròpies administracions públiques fan recomanacions a la població, en general, de que segueixi una "dieta completa i equilibrada". Amb tot, l'objectiu ideal és el d'assolir el nivell òptim de salut i benestar, disposar de la màxima capacitat funcional i reduir, en el possible, el risc de malaltia. Per aconseguir aquests objectius, és fonamental, a més de seguir una alimentació saludable, incloure la pràctica d'exercici físic i un major grau d'activitat física i assegurar una bona higiene mental. No cal dir que hi ha una íntima interrelació entre aquests tres puntals saludables.

A diferència del que passa en les malalties de caràcter transmissible, es podria pensar que el que una persona pateixi alguna de les malalties cròniques esmentades abans és conseqüència d'un risc voluntàriament acceptat o no valorat correctament. No obstant, s'ha d'admetre que la major part de la gent no disposa d'uns coneixements adients sobre molts aspectes relacionats amb l'alimentació i la nutrició i tampoc té el suport adequat de l'ambient. Els missatges que els hi arriben

(tot i ser correctes des de el punt de vista "bioquímic") no són fàcils d'aplicar a la vida diària; les recomanacions es fan sovint en termes de percentatges (45 % de les calories ingerides en forma d'hidrats de carboni: quins tipus?, a quina hora?, en quina forma?).

Per altra banda, la gent està confusa i desconcertada pels canvis de criteri respecte a determinats nutrients. Només cal recordar que, fa anys, l'oli d'oliva no es considerava saludable i, ara, resulta que és el millor per prevenir la diabetis i l'infart de miocardi (el bo era el de blat de moro o el de gira-sol) ; el colesterol ha estat demonitzat des dels anys 60 (i encara ho està per moltes persones) i, avui, ja es considera saludable la ingesta d'un ou al dia (excepte en casos particulars). Per acabar-ho d'arrodonir, els mitjans de comunicació de tota mena ens anuncien els efectes meravellosos de components alimentaris específics (a vegades, sense verificació clínica), amb mitges veritats, amb l'aura mítica dels productes orientals,....

La Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya, conscient del desconcert que, en molts aspectes, es troben moltes persones de la nostra societat davant dels missatges fantasiosos, confusos, ambigus, i a vegades contradictoris amb el que creien fins ara, va organitzar, amb la col·laboració de la "Academia Española de la Nutrición" i "The Coca-Cola Company" unes Jornades sobre "Nutrició i Salut" per oferir als assistents a les mateixes i, per extensió, a totes les persones interessades per una alimentació saludable, una versió actualitzada, sustentada amb arguments fiables (de tipus clínic o experimental) de diversos aspectes relacionats amb la nutrició als nostres dies. El contingut de les ponències, presentades per experts en cadascun dels temes, és el que ara s'ofereix en aquest número monogràfic. No es tracta, per tant, d'una ressenya d'un curs de nutrició sinó de l'anàlisi i valoració d'aspectes limitats, puntuals en alguns casos, relacionats amb nutrients o grups de nutrients específics o amb determinades pràctiques alimentàries sobre els quals es pretén donar una visió actualitzada i els més ajustada possible a la realitat fisiològica i clínica.

Dr. Ramón Segura Cardona

SESSIONS CIENTÍFIQUES: PRIMERA PONÈNCIA: HIDRATS DE CARBONI: NUTRICIÓ I SALUT

ALIMENTS RICS EN HIDRATS DE CARBONI: TOTS ES COMPORTEM DE LA MATEIXA MANERA?

Mònica BULLÓ

Unitat de Nutrició Humana, Facultat de Medicina
i Ciències de la Salut, Institut d'Investigació Sanitària Pere
i Virgili, Universitat Rovira i Virgili, Reus.

RESUM: La ingesta d'hidrats de carboni representa una part molt important de l'aportació energètica diària i n'ha de ser entre el 55 i el 60 % en una dieta equilibrada. Tanmateix, la resposta fisiològica que els hidrats de carboni desperten en el nostre organisme difereix notablement, ja no en funció de la quantitat sinó pel que fa a la qualitat o al tipus d'hidrat de carboni. No debades, l'any 1981 va aparèixer una nova classificació dels hidrats de carboni en funció de l'índex glucèmic. És a dir, de la resposta glucèmica i insulinèmica que es genera a l'organisme rere la seva ingesta. Des d'aleshores, l'índex glucèmic s'ha convertit en un nou paràmetre nutricional a considerar, no únicament en el tractament del pacient obès sinó, també, per la seva implicació i per l'ús potencial en la prevenció i/o maneig d'altres patologies cròniques com ara la diabetis tipus 2, diferents tipus de càncer o la malaltia cardiovascular.

1. INTRODUCCIÓ HISTÒRICA DE L'ÍNDEX GLUCÈMIC

La ingesta d'hidrats de carboni correspon a l'aport energètic majoritari en la nostra dieta, essent d'entre el 40 i el 80% de l'energia total consumida. En termes generals, mentre que els països desenvolupats de Nord Amèrica, est d'Europa i Austràlia es situen en el llinar baix d'aport calòric en forma de carbohidrats, els països en vies de desenvolupament majoritàriament del continent africà i asiàtic es situen en els llinars més alts [1].

La classificació dels carbohidrats no ha estat mai una tasca senzilla, ja que ha de reconciliar diferents classificacions químiques amb les seves implicacions fisiològiques i sobre la salut humana. És probablement per això que en la literatura es troben diferents terminologies com sucres, carbohidrats simples, carbohidrats complexos, midons resistents, fibres solubles, fibres insolubles, entre altres, però que en cap cas donen informació de com aquests macronutrients s'absorbeixen i digereixen en el tracte gastrointestinal i com contribueixen a canvis en les concentracions de glucosa i insulina circulants, esdevenint per tant en una transcendència clínica.

Abans de la dècada dels 70, la classificació en carbohidrats simples i complexos, seguint una divisió més química que no pas fisiològica, era universalment acceptada. Tot i això, l'interès en l'estudi de la resposta fisiològica després de la ingesta de carbohidrats era creixent, sobretot pel seu interès en el control de la diabetis, en un context històric mancat d'altres alternatives terapèutiques actuals, com els hipoglucèmics orals. Això no obstant, la classificació dels carbohidrats en funció de la resposta fisiològica que el seu consum genera en l'organisme és força més tardana i es pot considerar que té el seu origen en dos avenços científics i tecnològics importants per l'època. D'una banda, sorgeix de la 'hipòtesi de fibra dietètica' proposada per Burkitt i Trowell, els quals establien que la manca de fibra en la dieta, i per tant la major velocitat d'absorció dels carbohidrats, s'associava a diverses malalties cròniques com la malaltia coronària, la diabetis i el càncer de còlon entre altres [2]. D'altra banda, a finals dels anys 70 es va desenvolupar el dispositiu de llanceta Autolet (Owen Mumford Ltd, Woodstock, UK) i l'analitzador automàtic de glucosa (Yelloww Spirings Instruments, Yellow Springs, WI) que van permetre mesurar la glucosa de manera precisa, fàcil i ràpida, simplificant enormement la metodologia utilitzada fins aleshores. Així doncs, tot plegat permet que l'any 1981 David Jenkins defineix per primer cop l'índex glucèmic (IG) com l'increment de l'àrea sota la corba de la resposta de la glucosa en sang obtinguda a l'ingerir una ració de 50 g d'hidrats de carboni disponibles en un aliment, expressat com a percentatge de la resposta, en el mateix individu, de la ingesta de 50 gr de glucosa anhidra o l'equivalent en pa blanc [3]. S'establia doncs una metodologia vàlida i robusta per a classificar de manera fisiològica l'impacte dels hidrats de carboni presents als aliments sobre les concentracions de glucosa sanguínia i per tant sobre el metabolisme de la insulina. La crítica conceptual li ve derivada pel fet que l'IG no té en compte la quantitat

de carbohidrats ingerits o el tamany de les porcions, ja que fa referència només a l'equivalent a 50 gr de carbohidrats disponibles. Per això, uns anys més tard Walter Willet i col.laboradors van definir la càrrega glicèmica (CG) com el producte resultant entre el valor d'IG de l'aliment i el seu contingut de carbohidrats en grams [4]. La manca de consens internacional en l'estimació de l'índex glicèmic i per tant de la càrrega glucèmica existent durant els primers anys, finalitza anys després amb l'estandarització de la FAO (Food and Agriculture Organization) de les Nacions Unides [5] i posteriorment per la ISO (International Standards Organization) [6].

2. ÍNDEX GLICÈMIC, CARGA GLICÈMICA I MALALTIES CRÒNIQUES

2.1. Diabetis tipus 2

El control de l'índex glicèmic i/o la càrrega glucèmica de la dieta s'ha postulat com una bona estratègia pel control i tractament de la diabetis tipus 2. Una meta-anàlisi d'assajos clínics randomitzats que inclou un total de 14 estudis amb 356 individus (203 amb diabetis tipus 1 i 153 amb diabetis tipus 2) va observar una milloria significativa de les concentracions circulants de proteïnes glicosilades com l'hemoglobina A1c i la fructosamina, en favor de les dietes amb baix IG. Si bé discreta, aquesta milloria era de magnitud similar als resultats obtinguts mitjançant els fàrmacs hipoglucèmians. Això no obstant, cal tenir en compte que la majoria d'estudis havien estat realitzats en un nombre limitat de pacients i amb un seguiment inferior a les 6 setmanes [7].

Malgrat l'existència d'aquests dos índexs de qualitat dels carbohidrats des de fa més de tres dècades, el seu paper en la prevenció de la DT2 analitzat en diversos estudis de cohorts ha abocat resultats contradictoris. Així, mentre que alguns estudis observen una relació inversa i significativa altres no observen cap tipus d'associació [8]. D'altra banda, si bé un total de 3 meta-anàlisis d'estudis prospectius de cohorts són consistents amb un efecte deleteri de l'alt índex glicèmic i càrrega glucèmica enfront la diabetis tipus 2, amb riscos que oscil·len des del 8 al 20%, [8–10]), una meta-anàlisi de 8 estudis europeus no va trobar cap associació entre l'IG o la CG de la dieta i la DT2 [11].

Recentment, Bhupathiraju i col.laboradors han publicat una meta-anàlisi que inclou, a més de tots els estudis previs de cohorts, les dades de tres grans estudis poblacionals com el Nurses' Health Study I, el Nurses' Health Study II i el Health Professionals Follow-Up Stu-

dy amb un total 3.800,618 persones-any, documentant 15.027 nous casos de DT2. Els resultats d'aquesta anàlisi demostra un increment del 20% i del 13% en el risc de desenvolupar diabetis tipus 2 comparant el quintil superior respecte al quintil inferior d'IG o CG respectivament [12]. Malgrat tot, les recomanacions nutricionals més recents de l'Associació Americana de Diabetis pel tractament del pacient adult amb diabetis tipus 2, indiquen que les evidències que recolzen el paper de l'IG i la CG en el control glicèmic es basen en estudis poc controlats o amb estudis observacionals amb un fort biaix, i per tant es considera que no hi ha actualment prou evidència per afirmar que les dietes amb baix IG o CG redueixen el risc de diabetis tipus 2 [13].

2.2 Sobrepès i obesitat

Diversos estudis prospectius han estudiat l'associació entre l'IG i la CG amb diferents mesures antropomètriques o amb el risc d'obesitat, obtenint de nou resultats controvertits. Ma i col.laboradors van ser els primers en analitzar la relació entre l'IG i la CG amb l'índex de massa corporal (IMC) en 572 individus sans, trobant una associació positiva amb l'IG però no amb la CG [14]. Resultats similars es van obtenir en una cohort de 3931 joves japonesos, però en aquest cas, tant l'índex glicèmic com la càrrega glucèmica es van associar a l'IMC de manera positiva i significativa [15]. Això no obstant, altres estudis similars han trobat o bé una relació inversa [16–18] o bé cap associació entre l'IG o la CG de la dieta i l'IMC o el risc d'obesitat [19,20]. De manera similar, s'ha estudiat la relació entre la qualitat dels carbohidrats i la distribució del greix corporal. En una cohort de 89.432 participants de cinc països europeus, d'entre 20 i 78 anys, que van ser seguits durant 6.5 anys, es va observar que l'increment de 10 punts en l'índex glicèmic s'associava a un increment de 0.19cm/any en el perímetre de la cintura, mentre que cada 50 unitats d'augment en la càrrega glucèmica s'associava a un increment de 0.06 cm/any [19]. Això no obstant, un estudi similar realitzat sobre 1775 dones i 9137 homes va observar una associació positiva entre l'IG i la circumferència de la cintura en dones, mentre que en homes, la CG però no l'IG, s'associava negativament amb el perímetre de la cintura [21]. Altres estudis no van trobar cap tipus d'associació entre l'IG o la CG i la circumferència de la cintura [19,20].

Els resultats obtinguts a partir d'assajos clínics tampoc contribueixen a aclarir el potencial efecte beneficiós del control de l'índex glicèmic pel maneig del

sobrepès o l'obesitat. Així, mentre que a curt plaç la disminució de l'índex glicèmic de la dieta sembla ser una estratègia útil per la disminució del pes corporal, tal i com es posa de manifest en una revisió sistemàtica i meta-anàlisi de 6 assajos clínics aleatoritzats i controlats [22], i en estudis posteriors [23,24], una meta-anàlisi recent de 14 estudis d'intervenció amb un mínim de 6 mesos de seguiment no ha observat cap efecte beneficiós del control de l'IG o la CG sobre el pes corporal [25]. El nostre grup de recerca, en un assaig clínic paral·lel, aleatoritzat i controlat de 6 mesos de durada, on els participants eren aleatoritzats a una dieta amb carbohidrats d'alt IG, una dieta amb carbohidrats de baix IG, o una dieta baixa en greix i amb carbohidrats d'alt IG, va observar una major pèrdua de pes en el grup de baix índex glicèmic en comparació amb la dieta amb carbohidrats d'alt índex glicèmic o baixa en greix. Això no obstant, no es varen observar diferències significatives en la distribució del greix corporal en funció del grup d'intervenció[26].

2.3. Malaltia cardiovascular

L'interès per l'impacte de l'IG o la CG sobre la malaltia cardiovascular ha tingut un creixent interès generant, en els últims anys, diverses revisions sistemàtiques i meta-anàlisis, totes ells apuntant cap a un paper protector de les dietes amb baix IG o baixa CG enfront la malaltia cardiovascular en dones, però no en homes. En una meta-anàlisi de Dong i col.laboradors, incloent 8 estudis prospectius amb 220.050 individus es va observar que les dones que consumien dietes amb alt IG o elevada CG mostraven un 69% més de risc de desenvolupar malaltia coronària, no essent significatiu pels homes [27]EMBASE, and CINAHL (through April 5, 2012). De manera similar, un altre meta-anàlisi publicat al mateix any, incloent un total de 19 estudis prospectius, va demostrar un increment del risc de malaltia coronària del 26% en les dones que consumien dietes d'alt IG i d'un 55% en aquelles que consumien dietes d'alta CG [27] EMBASE, and CINAHL (through April 5, 2012). Les dietes d'alt índex glicèmic o càrrega glucèmica també s'han associat a un major risc d'infart [28–30] si bé l'estudi de Similä i col.laboradors va observar una relació inversa entre l'IG i la malaltia coronària en 21,955 homes fumadors amb un seguiment de 19 anys tot i que la inclusió d'aquest estudi en les meta-anàlisis anteriors no en feia canviar els resultats [31].

El potencial paper beneficiós que les dietes amb aliments de baix IG poden exercir sobre el risc cardio-

vascular podria explicar-se mitjançant la reducció del colesterol total i el colesterol LDL, l'augment del colesterol HDL o la milloria de paràmetres inflamatoris com la Proteïna C Reactiva o el PAI-1 tal i com han apuntat alguns [32,33], però no tots [25] els diferents estudis i meta-anàlisis d'assajos clínics aleatoritzats. Finalment, aliments de baix índex glicèmic o dietes amb baixa càrrega glicèmica semblen també associar-se positivament amb altres marcadors emergents de risc cardiovascular com poden ser els marcadors d'inflamació o d'estrés oxidatiu entre altres.

3. CONCLUSIONS

En conjunt, l'evidència científica acumulada fins al moment recolza majoritàriament l'efecte beneficiós dels aliments amb baix IG i/o les dietes amb baixa CG sobre el control del pes corporal a mig plaç, la diabetis tipus 2 i la malaltia cardiovascular. Això no obstant, malgrat s'han suggerit alguns mecanismes que podrien explicar l'efecte beneficiós de l'IG o la CG sobre la salut humana, són necessaris més estudis que permetin aprofundir en aquest coneixement.

Referències

1. Expert Consultation Report of a Joint FAO/WHO. Carbohydrates in human nutrition. Chapter 1 - The role of carbohydrates in nutrition. 1997.
2. Burkitt DP, Trowell HC. Dietary fibre and western diseases. *Ir Med J.* 1977;**70**:272–7.
3. Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, et al. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr.* 1981;**34**:362–6.
4. Salmerón J, Manson JE, Stampfer MJ, et al. Dietary fiber, glycemic load, and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *JAMA.* 1997;**277**:472–7.
5. Organization F and A. Carbohydrates in human nutrition. FAO. 1998.
6. The International Organization for Standardization: ISO 26642 food products - determination of the glycaemic index (GI) and recommendation for food classification. 1, ch. de la Voie-Creuse, CP 56, CH-1211 Geneva 20, Switzerland: The International Organization for Standardization. 2010.
7. Brand-Miller J, Hayne S, Petocz P, et al. Low-glycemic index diets in the management of diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care.* 2003;**26**:2261–7.
8. Greenwood DC, Threapleton DE, Evans CEL, et al. Glycemic Index, Glycemic Load, Carbohydrates, and Type 2 Diabetes: Systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care.* 2013;**36**:4166–71.

9. Barclay AW, Petocz P, McMillan-Price J, et al. Glycemic index, glycemic load, and chronic disease risk--a meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr.* 2008;**87**:627-37.
10. Dong J-Y, Zhang L, Zhang Y-H, et al. Dietary glycaemic index and glycaemic load in relation to the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Br J Nutr.* 2011;**106**:1649-54.
11. Sluijs I, Beulens JWJ, van der Schouw YT, et al. Dietary glycemic index, glycemic load, and digestible carbohydrate intake are not associated with risk of type 2 diabetes in eight European countries. *J Nutr.* 2013;**143**:93-9.
12. Bhupathiraju SN, Tobias DK, Malik VS, et al. Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes: results from 3 large US cohorts and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2014;**100**:218-32.
13. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care.* 2013;**36**:3821-42.
14. Ma Y, Olenzki B, Chiriboga D, et al. Association between dietary carbohydrates and body weight. *Am J Epidemiol.* 2005;**161**:359-67.
15. Murakami K, Sasaki S, Okubo H, et al. Dietary fiber intake, dietary glycemic index and load, and body mass index: a cross-sectional study of 3931 Japanese women aged 18-20 years. *Eur J Clin Nutr.* 2007;**61**:986-95.
16. Mendez MA, Covas MI, Marrugat J, et al. Glycemic load, glycemic index, and body mass index in Spanish adults. *Am J Clin Nutr.* 2009;**89**:316-22.
17. Rossi M, Bosetti C, Talamini R, et al. Glycemic index and glycemic load in relation to body mass index and waist to hip ratio. *Eur J Nutr.* 2010;**49**:459-64.
18. Youn S, Woo HD, Cho YA, et al. Association between dietary carbohydrate, glycemic index, glycemic load, and the prevalence of obesity in Korean men and women. *Nutr Res.* 2012;**32**:153-9.
19. Du H, van der A DL, van Bakel MME, et al. Dietary glycaemic index, glycaemic load and subsequent changes of weight and waist circumference in European men and women. *Int J Obes (Lond).* 2009;**33**:1280-8.
20. Goto M, Morita A, Goto A, et al. Dietary glycemic index and glycemic load in relation to HbA1c in Japanese obese adults: a cross-sectional analysis of the Saku Control Obesity Program. *Nutr Metab (Lond).* 2012;**9**:79.
21. Finley CE, Barlow CE, Halton TL, et al. Glycemic index, glycemic load, and prevalence of the metabolic syndrome in the cooper center longitudinal study. *J Am Diet Assoc.* 2010;**110**:1820-9.
22. Thomas DE, Elliott EJ, Baur L. Low glycaemic index or low glycaemic load diets for overweight and obesity. *Cochrane database Syst Rev.* 2007;**(3)**:CD005105.
23. Flatt JP. Energetics of intermediary metabolism. In: Garrow JS, Halliday D, editors. *Substrate and Energy Metabolism.* 1985. p. 58-69.
24. Salinardi TC, Batra P, Roberts SB, et al. Lifestyle intervention reduces body weight and improves cardiometabolic risk factors in worksites. *Am J Clin Nutr.* 2013;**97**:667-76.
25. Schwingshackl L, Hoffmann G. Long-term effects of low glycemic index/load vs. high glycemic index/load diets on parameters of obesity and obesity-associated risks: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2013;**23**:699-706.
26. Juanola-Falgarona M, Salas-Salvadó J, Ibarrola-Jurado N, et al. Effect of the glycemic index of the diet on weight loss, modulation of satiety, inflammation, and other metabolic risk factors: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2014;**100**:27-35.
27. Mirrahimi A, de Souza RJ, Chiavaroli L, et al. Associations of glycemic index and load with coronary heart disease events: a systematic review and meta-analysis of prospective cohorts. *J Am Heart Assoc.* 2012;**1**:e000752.
28. Jakobsen MU, Dethlefsen C, Joensen AM, et al. Intake of carbohydrates compared with intake of saturated fatty acids and risk of myocardial infarction: importance of the glycemic index. *Am J Clin Nutr.* 2010;**91**:1764-8.
29. Fan J, Song Y, Wang Y, et al. Dietary glycemic index, glycemic load, and risk of coronary heart disease, stroke, and stroke mortality: a systematic review with meta-analysis. Ning Y, editor. *PLoS One.* 2012;**7**:e52182.
30. Sieri S, Brighenti F, Agnoli C, et al. Dietary glycemic load and glycemic index and risk of cerebrovascular disease in the EPICOR cohort. *PLoS One.* 2013;**8**:e62625.
31. Similä ME, Kontto JP, Männistö S, et al. Glycaemic index, carbohydrate substitution for fat and risk of CHD in men. *Br J Nutr.* 2013;**110**:1704-11.
32. Goff LM, Cowland DE, Hooper L, et al. Low glycaemic index diets and blood lipids: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2013;**23**:1-10.
33. Fleming P, Godwin M. Low-glycaemic index diets in the management of blood lipids: a systematic review and meta-analysis. *Fam Pract.* 2013;**30**:485-91.

SESSIONS CIENTÍFIQUES: PRIMERA PONÈNCIA: HIDRATS DE CARBONI: NUTRICIÓ I SALUT

INGESTA Y METABOLISMO DEL AZÚCAR EN LA ALIMENTACIÓN DIARIA

Ángel GIL

Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular,
Universidad de Granada. Miembro Fundador
de la Academia Española de Nutrición.

RESUMEN: *Azúcar es el término general utilizado para denominar a los hidratos de carbono de cadena corta que imparten dulzor, en mayor o menor grado, a los alimentos. El más conocido es el denominado azúcar de mesa (sacarosa) que, por hidrólisis, genera fructosa y glucosa. Según la FAO, la disponibilidad energética en el mundo ha ido aumentando de manera progresiva desde 220 kcal/persona.día, en 1960, hasta 2800 kcal/persona.día, en 2013. No obstante, el consumo de azúcares totales tan sólo aumento de alrededor de 200 kcal/persona.día hasta 220 kcal/persona.día. En España, según el reciente estudio ANIBES, el consumo de azúcares y productos relacionados solamente contribuyó en un 3.2 % a la ingesta calórica diaria.*

Los azúcares simples, o monosacáridos, son directamente absorbidos por transportadores intestinales siendo transformados, en el hígado, en glucosa que, posteriormente, se almacena en forma de glucógeno o es transformada en ciertos metabolitos que son utilizados en la síntesis de triglicéridos. Los triglicéridos en sangre no parecen aumentar con el consumo de sacarosa o de fructosa hasta que se supera el 15% de la energía total ingerida al día; es decir, más de 75 gramos de azúcar al día para una persona cuya ingesta calórica diaria fuera de 2000 kcal

INTRODUCCIÓN

Los hidratos de carbono son la principal fuente energética alimentaria en el mundo, sobre todo en los países en vías de desarrollo. Los hidratos de carbono deben aportar entre el 50 y el 55% de la energía de la dieta y, además, ser valorados por su potencial energético, su poder edulcorante y su alto contenido en fibra. En 2010, la Agencia Europea para la Seguridad Alimentaria (EFSA) indicó que la ingesta de hidratos de carbono debe oscilar entre el 45 y el 60% de la energía tanto en adultos como en niños sanos mayores de un año.

Los hidratos de carbono se pueden encontrar en la mayor parte de los cereales y tubérculos, así como las legumbres, frutas y verduras, contribuyendo a la textura y sabor de estos alimentos. Son digeridos y ab-

sorbidos en el intestino delgado y, en menor medida, algunos de ellos son fermentados parcialmente en el intestino grueso.

Una parte importante de los hidratos de carbono de los alimentos están constituidos por los mono y disacáridos, comúnmente denominados azúcares. Las principales fuentes dietéticas de azúcares son las frutas, los zumos de frutas, algunos vegetales, la leche y algunos productos lácteos y alimentos a los que se añade sacarosa o hidrolizados de almidón, (por ejemplo, jarabes de glucosa o con elevado contenido en fructosa) tales como bebidas carbonatadas, bollería, dulces y productos de confitería.

Los objetivos de este artículo son clasificar los hidratos de carbono presentes en los alimentos, establecer claras definiciones sobre todos los términos bioquímicos y comunes relacionados con los azúcares, explicar su valor nutricional y describir su metabolismo, así como las fuentes alimentarias que contienen tanto mono como disacáridos.

CLASIFICACIÓN Y TERMINOLOGÍA DE LOS HIDRATOS DE CARBONO

Los hidratos de carbono presentes en la dieta pueden estar en forma de moléculas complejas (polímeros o polisacáridos) o moléculas más sencillas, comúnmente denominadas azúcares, monoméricas –monosacáridos- o diméricas –disacáridos-. De todos los azúcares contenidos en la dieta, los más importantes desde el punto de vista nutricional son: glucosa, fructosa, galactosa, maltosa, lactosa, sacarosa y trehalosa. Existen en la literatura clasificaciones muy variadas, pero algunas de ellas pueden confundir al consumidor. En la tabla 1, se detalla la clasificación de los hidratos de carbono de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura y la Organización Mundial

de la Salud (FAO/WHO) modificada por la EFSA. Esta última ha optado por clasificar a los hidratos de carbono en dos categorías, según contribuyan o no a elevar la glucemia en sangre, denominadas hidratos de carbono glucémicos y fibra dietética. Los primeros incluyen a los azúcares, las maltodextrinas, los almidones y el glucógeno. La fibra dietética incluye a todos los componentes de la dieta que no son hidrolizados en el intestino delgado, al menos en su mayor parte, es decir polisacáridos no amiloides (celulosas, hemicelulosas, pectinas e hidrocoloides –gomas, mucílagos y glucanos-), oligosacáridos resistentes (fructooligosacáridos y galactooligosacáridos y otros oligosacáridos resistentes), almidones resistentes de tipo IV y lignina (Tabla 1).

CLASIFICACIÓN DE LOS AZÚCARES

Monosacáridos

Glucosa

La D-glucosa es un azúcar reductor que se encuentra libre en la sangre de todos los mamíferos. Se absorbe por todas las células mediante transportadores específicos. La glucosa está presente en la mayoría de las frutas y en muchos vegetales. Es abundante como polímero de reserva en los animales (glucógeno) y en las plantas (almidón). La mayor parte de la glucosa está presente como polímero no digestible (celulosa). La glucosa se puede producir a partir de la hidrólisis del almidón por vía enzimática. Asimismo, parte de la glucosa puede isomerizarse a fructosa mediante el empleo de glucosa isomerasa. Tanto la glucosa como las mezclas de glucosa y fructosa en forma de jarabes pueden añadirse a varios alimentos, especialmente a productos de confitería y bollería, así como a bebidas refrescantes y otros productos, como edulcorantes.

Fructosa

Es el azúcar con mayor poder edulcorante. Se absorbe de forma pasiva, más lentamente que la glucosa. Es abundante en frutas. Existen polímeros de la fructosa, tanto naturales (inulina) como obtenidos por síntesis (fructo-oligosacáridos), pero estos compuestos no contribuyen al dulzor de los alimentos de forma significativa y son pobremente digeridos, por lo que tienen un comportamiento de fibra soluble.

Galactosa

Forma parte de los glicolípidos y las glicoproteínas de las membranas de las células, sobre todo de las neuronas. Es sintetizada por la glándula mamaria de los

mamíferos para producir lactosa, por tanto, el mayor aporte de galactosa en la dieta proviene de la ingesta de lactosa de la leche. Se absorbe en el intestino conjuntamente con la glucosa utilizando el mismo transportador.

Disacáridos

Sacarosa

Es el endulzante por excelencia de los alimentos. Está constituida por una molécula de fructosa y otra de glucosa unidas por un enlace glucosídico. Se hidroliza en el intestino por la acción del complejo enzimático sacarasa-isomaltasa. Es un azúcar no reductor, muy soluble en agua y que cristaliza fácilmente. Se extrae industrialmente a partir de la caña de azúcar y de la remolacha. Se utiliza, además de para endulzar los alimentos, para mejorar el sabor ácido y amargo de muchos de ellos y para conservarlos mediante un aumento de la presión osmótica, lo que impide el crecimiento de muchos microorganismos.

Maltosa

Es el azúcar reductor constituido por dos moléculas de glucosa unidas por un enlace glucosídico, presente en algunos frutos donde supone el 15% del total de los azúcares. Su dulzor es 50% comparado con el de la sacarosa. Se hidroliza en el intestino por la acción de la maltasa. La maltosa forma parte de las maltodextrinas y de jarabes de glucosa, siendo utilizada como ingrediente en numerosos alimentos como fuente de energía. Se obtiene industrialmente por hidrólisis del almidón de arroz.

Lactosa

Es el azúcar de la leche y está formado por la unión de dos moléculas de galactosa y glucosa unidas por un enlace glucosídico. Se hidroliza por la acción de la lactasa, enzima cuya actividad desciende a partir de los 2-3 años de edad en la mayoría de los seres humanos. Se extrae en forma purificada a partir de leche de vaca y de suero de quesería, su solubilidad en agua es baja y su dulzor es tan sólo 40% respecto a la sacarosa. En los lactantes y en los niños de corta edad la lactosa no sólo aporta energía, sino que facilita el desarrollo de la microbiota intestinal (bifidobacterias y otras bacterias del ácido láctico), aumenta la biodisponibilidad de calcio y de otros elementos minerales y aporta galactosa directamente utilizable para el desarrollo del sistema nervioso.

Terminología de los azúcares

Hay un gran número de términos usados para describir los azúcares y sus componentes, como por ejemplo: azúcar(es), azúcares totales, azúcares totales disponibles, azúcares libres, azúcares añadidos, azúcar(es) refinado(s), azúcares simples, azúcares intrínsecos y extrínsecos, azúcares extrínsecos no-lácteos y edulcorantes calóricos. La existencia de muchos de estos diversos términos y su uso en diferentes países ha dado lugar a que no se puedan comparar los variados estudios sobre ingesta realizados en la actualidad. Del mismo modo, las posibilidades de comparar las ingestas alimentarias y hacer de ellas recomendaciones y establecer relaciones entre el consumo de alimentos y factores de riesgo es limitado.

Los diferentes términos y su definición actual o significado general se muestran en la tabla 2

METABOLISMO DE LOS AZÚCARES

La glucosa utilizada en los tejidos deriva de los almidones, sacarosa y lactosa de la dieta, de los depósitos corporales de glucógeno hepático y muscular, o de la síntesis hepática o renal, a partir de precursores gluconeogénicos tales como el esqueleto carbonado de algunos aminoácidos, del glicerol y del lactato; estas fuentes permiten el mantenimiento de la concentración de glucosa en sangre dentro de límites adecuados.

El equilibrio entre oxidación, biosíntesis y almacenamiento de glucosa depende del estado hormonal y nutricional de la célula, el tejido y el organismo. Las vías metabólicas predominantes de la glucosa varían en diferentes tipos celulares dependiendo de la demanda fisiológica. Así, el hígado desempeña un papel fundamental en la homeostasis corporal de la glucosa. En los hepatocitos, la glucosa puede ser oxidada completamente para obtener energía, ser almacenada en forma de glucógeno o proveer carbonos para la síntesis de ácidos grasos y aminoácidos.

El músculo cardiaco y esquelético pueden oxidar completamente la glucosa o almacenarla en forma de glucógeno. En el tejido adiposo, la glucosa puede ser degradada parcialmente para proveer glicerol, necesario para la síntesis de triglicéridos, u oxidada totalmente y proveer unidades de dos carbonos (acetil-CoA) para la síntesis de ácidos grasos.

El cerebro es dependiente del suministro continuo de glucosa, que es capaz de oxidar completamente has-

ta CO₂ y agua. Por otra parte, los eritrocitos tienen una capacidad limitada de oxidar glucosa, ya que no tienen mitocondrias, pero la obtención de energía depende exclusivamente de ese combustible metabólico oxidándola parcialmente hasta lactato vía glucólisis. Otras células especializadas, como las células de la córnea, el cristalino, la retina, los leucocitos, las células testiculares y las células de la médula renal, son eminentemente glucolíticas.

La mayoría de las células de los mamíferos captan la glucosa, además de otros azúcares y polialcoholes, a través de unas proteínas transportadoras de membrana que se denominan, transportadores de glucosa (GLUT Glucose Transporters). Las distintas isoformas de GLUT difieren en su localización tisular, sus características cinéticas y su dependencia o no de insulina. De hecho, la absorción de glucosa se regula en función de la expresión y localización de los distintos GLUT en distintas células y en distintos estados metabólicos. Los GLUT2, 3 y 4 constituyen ejemplos válidos para ilustrar la regulación de la absorción de glucosa por este tipo de transportadores. Así, el GLUT3 es el principal transportador de glucosa en el cerebro y posee una Km (1 mM) muy por debajo de los niveles de glucemia normales (4-8 mM), lo que indicaría que transporta glucosa de manera constante al interior de las células que lo expresan. Por su parte, el GLUT2 posee una Km alta (15-20 mM) por lo que las células que lo expresan sólo absorben glucosa cuando la glucemia está elevada. Este transportador se expresa entre otras en las células intestinales y en las células β pancreáticas en las que la entrada de glucosa es señal de que la glucemia sanguínea se encuentra elevada y de que deben desencadenarse los mecanismos necesarios para la liberación de insulina (producción de adenosín trifosfato (ATP) por degradación de glucosa con la consiguiente inhibición del canal K⁺-ATP, activándose la entrada de calcio y como consecuencia la liberación de insulina de los endosomas a la sangre). Por último, el GLUT4 es un transportador que se expresa en el músculo y en el tejido adiposo. La localización en la célula de este transportador, y por tanto su actividad, depende de los niveles sanguíneos de insulina, ya que ésta es necesaria para que el receptor, que normalmente se encuentra almacenado en vesículas intracelulares, se inserte en la membrana plasmática.

Glucólisis.

La glucólisis es la ruta central del catabolismo de la glucosa. En ella se degrada la glucosa con un doble ob-

jetivo: obtener energía en forma de ATP y suministrar precursores para la biosíntesis de componentes celulares. La glucólisis se produce en todas las células de mamíferos, siendo la fuente exclusiva o casi exclusiva de energía en algunas células y tejidos como los eritrocitos, la médula renal, el cerebro y los testículos.

La glucólisis se desarrolla íntegramente en el citoplasma y en ella una molécula de glucosa se escinde para dar lugar a dos moléculas de piruvato. En esta ruta se pueden distinguir dos fases: fase preparatoria, en la que se convierte la glucosa en dos moléculas de triosas fosfato y fase de obtención de energía, con la conversión de las dos moléculas de triosas en dos de piruvato y obtención de ATP y NADH (Nicotín Adenín Dinucleótido en su forma reducida) (Figura 1)

METABOLISMO DE OTROS MONOSACÁRIDOS

Fructosa

La fructosa se metaboliza mediante su conversión en intermediarios de la vía glucolítica. En la mayor parte de los tejidos se fosforila por la HK hasta fructosa-6-fosfato que es un intermediario glucolítico. En el hígado sigue una ruta diferente, se fosforila para dar fructosa-1-fosfato (F1P) en una reacción catalizada por la cetohecoquinasa o fructoquinasa. La fructosa-1-fosfato se escinde por la acción de la aldolasa B, para dar lugar a DHAP y gliceraldehído (GA). El GA, para poderse metabolizar, tiene que fosforilarse por la triosaquinasa originando GAP, que ingresa junto con la dihidro-xiacetona-fosfato en la vía glucolítica a nivel de triosas fosfato (Figura 2).

Galactosa

El metabolismo de la galactosa transcurre a través de su conversión en glucosa. La primera etapa de su metabolización es la formación de galactosa-1-fosfato, en una reacción catalizada por la galactoquinasa. Esta enzima está presente en los glóbulos rojos y blancos y en el hígado. La siguiente etapa consiste en la formación de uridín difosfato-galactosa, a partir de galactosa-1-fosfato y uridín difosfato-glucosa, en reacción catalizada por la galactosa-1-fosfato-uridil transferasa.

La uridín difosfato-galactosa se epimeriza a uridín difosfato-glucosa, en una reacción catalizada por la uridín difosfato-galactosa-4-epimerasa cuyo coenzima es el NAD⁺. La enzima cataliza la reacción en los dos sentidos y puede también utilizar como sustratos a uridín difosfato-N-acetil-glucosamina o uridín difosfato-N-acetil-galactosamina. La siguiente etapa es catalizada por uridín difosfato-glucosa pirofosforilasa, que posibi-

lita no sólo la obtención de glucosa-1-fosfato a partir de uridín difosfato-glucosa sino también la formación de uridín difosfato-glucosa a partir de uridín trifosfato (UTP) (Figura 2).

Manosa.

La manosa procede de la digestión de polisacáridos y glucoproteínas, se fosforila por la HK a manosa-6-fosfato y posteriormente se isomeriza por la fosfohexosa isomerasa, dando lugar a fructosa-6-fosfato que ingresa en la vía glucolítica (Figura 2).

Fuentes alimentarias de mono y disacáridos

De manera general, se considera la composición de mono y disacáridos en tres grupos de alimentos y luego se examina de manera individual el contenido de cada uno de los azúcares en dichos grupos de alimentos.

Desafortunadamente, las bases de datos internacionales como la del Departamento de Agricultura de los EEUU (<http://ndb.nal.usda.gov/ndb/search/list>) y la de la FAO (<http://www.fao.org/infoods/infoods/tables-and-databases/faoinfoods-databases/en/>) no ofrecen la composición detallada de mono y disacáridos de los alimentos y tan solo se limitan a dar datos de hidratos de carbono totales "por diferencia" respecto al resto de nutrientes, de fibra y de azúcares totales.

Leche y derivados lácteos

La lactosa es el principal y exclusivo hidrato de carbono de la leche. El contenido en lactosa de la leche depende de la especie. Los productos lácteos deshidratados varían en su composición media de lactosa, desde 10% p/p de la leche evaporada hasta 50% p/p en la leche en polvo desnatada y las natas alrededor de 3 g y las mantequillas 1.1 g por cada 100 g de alimento.

La lactosa parece tener efecto beneficioso en la absorción intestinal de calcio. En personas con intolerancia a la lactosa, el consumo de leche puede producir un cuadro de trastornos intestinales que, en mayor o menor medida, causa distensión abdominal, exceso de gases intestinales, náuseas, diarrea y calambres abdominales. Las personas que no toleran bien la leche pueden sustituirla por otros productos lácteos, como el queso (ya que gran parte del contenido en lactosa se pierde en los procesos de coagulación y maduración), o por productos fermentados frescos, como el yogur.

Cereales y productos derivados

El contenido de azúcares y oligosacáridos en los cereales es bajo (1-3%) y se encuentran distribuidos en-

tre el germen, el salvado y el endospermo. El azúcar mayoritario en todos ellos es la sacarosa, que puede llegar hasta el 1%; el contenido medio en harinas de arroz, avena y trigo es de 0,13, 0,25 y 0,56 %, respectivamente. Existen concentraciones inferiores de glucosa y fructosa de 0,02-0,06 % en las harinas de arroz, avena y trigo. La maltosa está en cantidad variable dependiendo del grado de hidrólisis del almidón y en el caso de las harinas de trigo el índice encontrado varía entre 1,7 y 2,4. En los productos de bollería y pastelería, el valor energético es muy elevado, ya que corresponden a productos ricos en hidratos de carbono (37-79%), especialmente almidón. Además, a muchos de ellos se les añade sacarosa.

Los azúcares son un ingrediente básico de las galletas, dulces y productos de confitería. En estos productos constituyen el 40% del total de hidratos de carbono, estando presentes sacarosa, jarabes de glucosa, fructosa y miel.

Frutas, productos hortofrutícolas y miel

Los principales azúcares de las frutas son la sacarosa, la glucosa y la fructosa. El que predomine uno u otro azúcar depende del tipo de fruta. Así, las drupas (ciruela, albaricoque, melocotón, etc.) tienen principalmente sacarosa, a excepción de las cerezas. En cuanto a los azúcares reductores, la glucosa suele estar en mayor proporción. En los frutos con pepita, las denominadas pomos o pomos (manzanas, membrillos y peras) también tienen glucosa y fructosa, pero, en este caso, la proporción de fructosa es mayor y sigue aumentando, incluso después de la recolección. Otras frutas, como la uva o el higo, no contienen sacarosa y la fuente principal de azúcares es la glucosa.

La D-glucosa se encuentra de forma natural en la miel (31%) 13; las frutas, como uvas y cerezas (alrededor del 7%), manzanas y melocotones (1%), las verduras y hortalizas, como la cebolla (2%), tomate, zanahoria, pepino, judías verdes, patatas y maíz dulce (1%).

La fructosa se encuentra de forma natural en la miel (38%) 12; las frutas, como uvas y cerezas (alrededor del 7%), manzanas y peras (6%), fresas (2%) y melocotón (1%), las verduras y hortalizas, como la cebolla, tomate, zanahoria, pepino, judías verdes (1%) y las patatas y maíz dulce (0,3%).

La sacarosa se encuentra distribuida en los alimentos vegetales como frutas, melocotón (7%), manzanas

(4%), uvas y peras (2%) y fresas (1%); las verduras y frutas, como la remolacha (6-20%), guisantes (5%), zanahoria (4%), el maíz dulce (12-17%) y las patatas (3%).

La maltosa se encuentra en la miel (7%) producida por reacciones de transglucosilación, y en proporción variables en frutas, verduras y cereales por hidrólisis enzimática del almidón que estos alimentos contienen.

Conclusiones

La glucosa y la fructosa son metabolizadas diferencialmente y esta última se dirige en gran parte a la síntesis de triglicéridos, especialmente si se consume en cantidades muy elevadas (> 100g /d).

La fructosa se consume mayoritariamente en forma de sacarosa o jarabes ricos en fructosa. Dentro de este contexto no existen diferencias metabólicas derivadas de la fuente utilizada.

Para prevenir el aumento de TAG plasmáticos y hepáticos, a su vez asociados a la resistencia insulínica y síndrome metabólico, una ingesta del 10% de la energía total consumida en forma de azúcares parece un objetivo plausible y razonable.

Existen evidencias crecientes que el consumo elevado de azúcar se asocia a ganancia de peso y dislipemia.

Palabras clave: Azúcar; Disacáridos; Edulcorantes; Ingestas recomendadas de nutrientes; Monosacáridos

Referencias

- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA); Scientific Opinion on Dietary Reference Values for Carbohydrates and Dietary Fibre (2010). EFSA Journal 8, 1462.
- Fitch, C., Keim, K.S., Academy of Nutrition and Dietetics. (2012). Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Use of Nutritive and Nonnutritive Sweeteners. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics 112, 739-758.
- Moynihan, P.J. and Kelly, S.A.M. (2014). Effect on Caries of Restricting Sugars Intake: Systematic Review to Inform WHO Guidelines. Journal of Dental Research 93, 8.
- Plaza-Díaz, J., Martínez-Augustín, O., Gil, A. (2013). Foods as sources of mono and disaccharides: biochemical and metabolic aspects. Nutrición Hospitalaria 28, 5-16.
- Quiles, I. I. J. (2013). Consumption patterns and recommended intakes of sugar. Nutrición Hospitalaria 28, 32-39.
- Te Morenga, L., Mallard, S., Mann, J. (2012). Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies. BMJ 345, e7492.

Gil, A. (2010). Tratado de Nutrición 2ª Edición. Madrid, Editorial Medica Panamericana.

Welsh, J.A., Sharma, A.J., Grellinger, L., et al. (2011). Consumption of added sugars is decreasing in the United States. American Journal of Clinical Nutrition 94, 726-734.

Figura 1. Esquema global de la glucólisis y la gluconeogénesis. DHAP: dihidroxiacetona-fosfato; GAP: gliceraldehido-3 fosfato; OAA: oxalacetato.

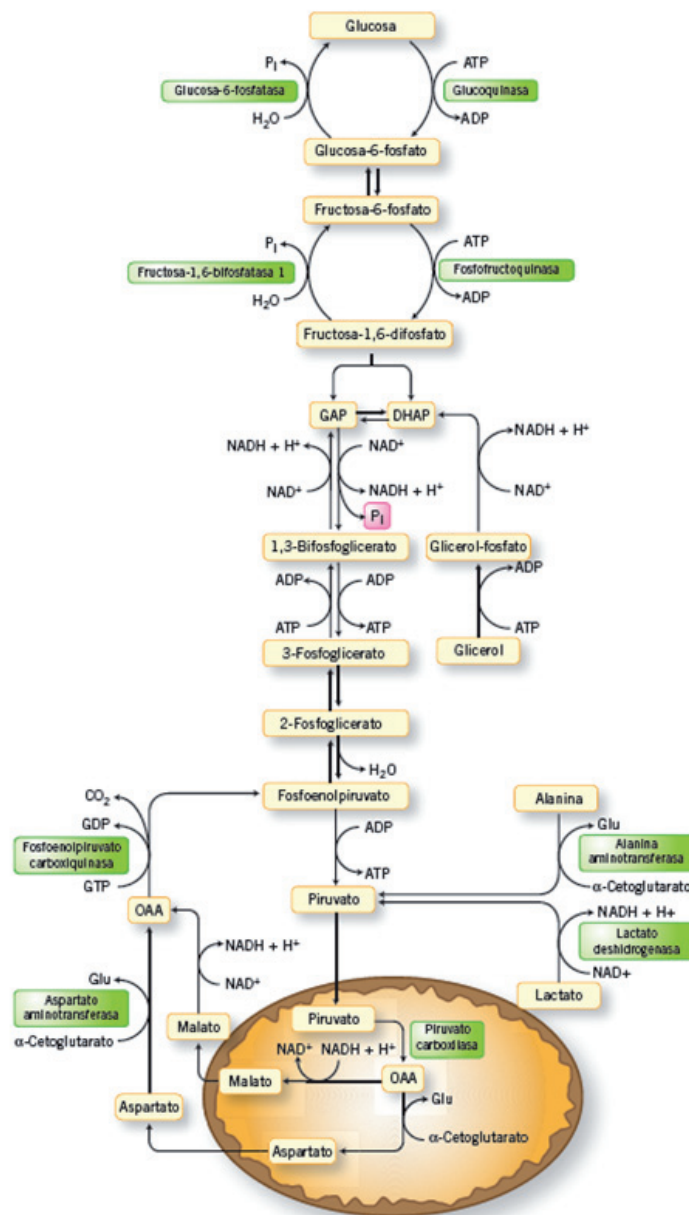


Tabla 1. Clasificación de los hidratos de carbono por la FAO/WHO modificada por la EFSA.

<i>CLASE (GP)</i>	<i>SUBGRUPO</i>	<i>COMPONENTES</i>	<i>MONÓMEROS</i>	<i>DIGESTIBILIDAD**</i>
AZUCÁRES (1-2)	MONOSACÁRIDOS	GLUCOSA		+
		GALACTOSA		+
		FRUCTOSA		+
	DISACÁRIDOS	SACAROSA	GLUCOSA, FRUCTOSA	+
		LACTOSA	GLUCOSA, GALACTOSA	±
		TREHALOSA	GLUCOSA	+
MALTOSA		GLUCOSA	+	
OLIGOSACÁRIDOS (3-9)	MALTOOLIGOSACÁRIDOS	MALTODEXTRINAS	GLUCOSA	+
	OTROS OLIGOSACÁRIDOS	α-GALACTÓSIDOS (GOS)	GALACTOSA, GLUCOSA	-
		FRUCTOOLIGOSACÁRIDOS (FOS)	FRUCTOSA, GLUCOSA	-
		POLIDEXTROSAS	GLUCOSA	-
		DEXTRINAS RESISTENTES	GLUCOSA	-
POLIALCOHOLES	MALTITOL, SORBITOL XILITOL, LACTIOL			+ ó -
POLISACÁRIDOS (<9)	ALMIDONES	AMILOSA	GLUCOSA	±
		AMILOPECTINA	GLUCOSA	±
		ALMIDONES MODIFICADOS	GLUCOSA	-
		ALMIDONES RESISTENTES	GLUCOSA	-
		INULINA	FRUCTOSA	-
	OTROS POLISACÁRIDOS	CELULOSA	GLUCOSA	-
		HEMICELULOSA	VARIABLE	-
		PECTINAS	ÁCIDOS URÓNICOS	-
		OTROS HIDROCOLOIDES (GOMAS, MUCÍLAGOS, β GLUCANOS)	VARIABLE	-
SUSTANCIAS RELACIONADAS	LIGNINA			-

GP: Grado de polimerización

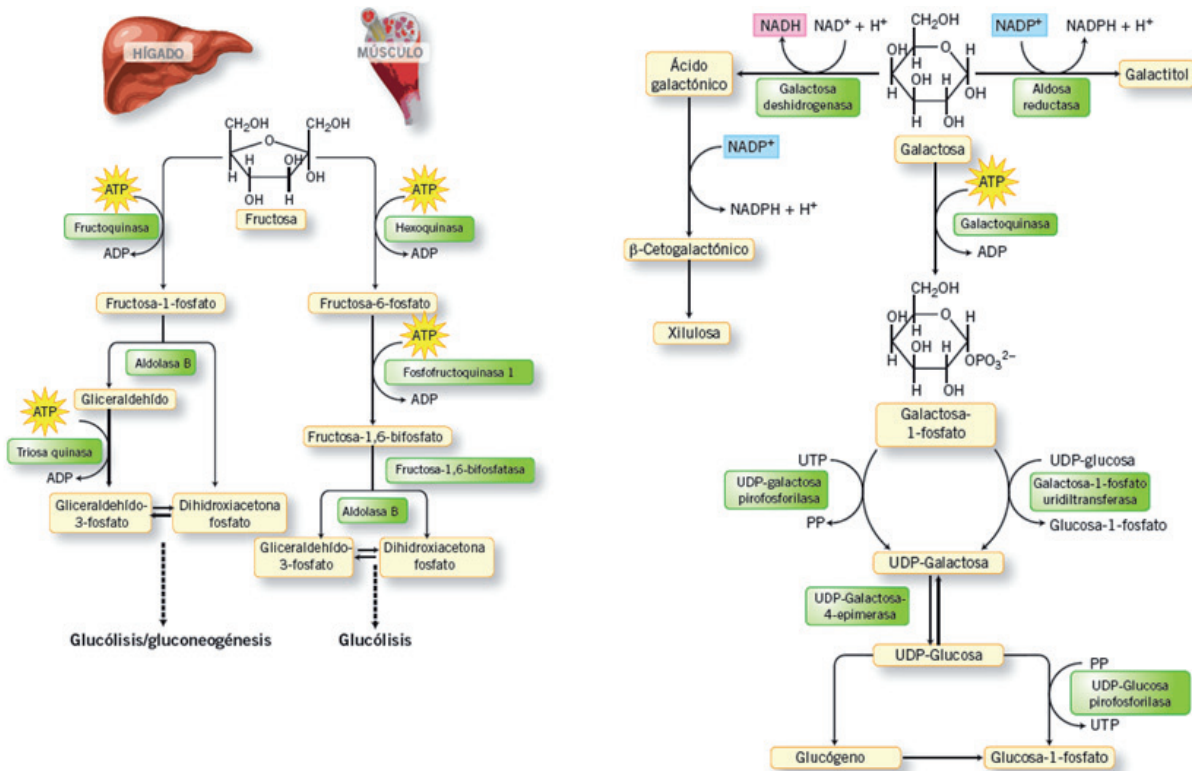
** : Digestibilidad en el intestino delgado, + digestible, ± mayormente digestible, + ó - parcialmente digestible, - no digestible

Tabla 2. Listado general de los diferentes términos utilizados para los azúcares.

Término	Descripción
Azúcares totales	Todos los monosacáridos y disacáridos de la comida, sean de origen natural y/o añadidos durante su procesamiento.
Azúcares añadidos	Azúcares y jarabes que se añaden a los alimentos durante su procesamiento o preparación. De acuerdo, al Departamento de Agricultura de EEUU, sólo los mono y disacáridos. Por otro lado el Servicio de Investigación Económica de EEUU incluye los oligosacáridos derivados de jarabes de maíz en su definición. Otros: todos los azúcares refinados (por ejemplo, sacarosa, maltosa, lactosa, glucosa y dextrina) utilizados como ingredientes en procesos alimentarios.
Azúcares libres	Tradicional: cualquier azúcar en un alimento que no está unido, incluyendo la lactosa. Reciente: todos los monosacáridos y disacáridos añadidos a los alimentos por el fabricante y consumidor, más azúcares naturalmente presentes en la miel, jarabes y zumos de frutas.
Azúcares refinados	Para la mayoría de los países europeos, sacarosa, fructosa, glucosa, hidrolizados de almidón (jarabe de glucosa, jarabe de maíz con alto contenido de fructosa) y otros preparados de azúcar aisladas, tales como componentes de los alimentos utilizados durante la manufacturación y preparación de alimentos.
Azúcares extrínsecos no lácteos	Azúcares totales, menos lactosa en leche y productos lácteos y azúcares presentes en las estructuras celulares de las frutas y hortalizas.
Azúcar (sin "s")	Tiene un gran número de significados, en algunos casos, sólo se refiere a la sacarosa, mientras que en otros casos incluye a "todos los monosacáridos y disacáridos", o "cualquier monosacárido o disacárido libre en un alimento".
Edulcorantes calóricos	Edulcorantes consumido directamente y además como ingrediente alimentario, tales como sacarosa, de la caña de azúcar y remolacha refinada, miel, dextrosa, azúcares alimenticios y edulcorantes comerciales, además de oligosacáridos.

Figura 2. Reacciones de interconversión de la fructosa, en el hígado y el músculo, y de la manosa y galactosa.

Tomado de Gil A Tratado de Nutrición, 2ª Ed. Vol I, Editorial Panamericana, Madrid, 2010



SESSIONS CIENTÍFIQUES: PRIMERA PONÈNCIA: HIDRATS DE CARBONI: NUTRICIÓ I SALUT

OBESITAT, SÍNDROME METABÒLICA I GLÚCIDS*

Màrius FOZ

Catedràtic de medicina. Acadèmic numerari de la RAMC

PARAULES CLAU: carbohidrats, obesitat, sobrepès, síndrome metabòlica

RESUM: La prevalença de sobrepès i d'obesitat a Espanya ha augmentat els últims anys (estudi ENRICA, 2011). En canvi, la prevalença d'obesitat als EUA continua sent molt superior a la d'Espanya. Una dada menys negativa respecte a la prevalença de l'acumulació adiposa és que, tant als EUA com en aquest país, sembla que la tendència a l'increment s'ha aturat. Un altra dada menys pessimista que ha estat objecte de debats encesos però que sembla incontrovertible, especialment en les persones d'edat avançada, és que el sobrepès pot no ser perjudicial per a la salut i que, fins i tot, pot tenir un efecte protector.

La síndrome metabòlica (SM), coneguda ja fa molts anys amb altres denominacions, té un gran interès científic però, tot i això, la revisió publicada a *Diabetes Care* el 2005 (Kahn et al.) va posar en evidència que hi ha grans problemes en el concepte i els criteris diagnòstics de la SM i que aquest diagnòstic no aporta avantatges addicionals al de la valoració i l'adequat tractament dels diversos factors de risc cardiovascular. A llarga termini, el millor tractament dietètic de la obesitat és el de seguir una dieta hipocalòrica equilibrada en la contribució dels diversos nutrients.

En aquest resum m'ajustaré a l'esquema de presentació de la conferència i als seus apartats, procurant que aquesta exposició sigui el més entenedora possible i estigui ajustada al contingut de la conferència impartida. Seguint aquest criteri aquest text es dividirà en quatre diferents apartats: obesitat, síndrome metabòlica (SM), glúcids en la causa i en el tractament de l'obesitat i resum.

1. L'OBESITAT

L'epidèmia d'obesitat que s'ha desenvolupat en els últims decennis, especialment en els països desenvolupats, representa en l'actualitat un important repte sanitari.

La primera gran evidència de les greus proporcions de l'inici de l'epidèmia la va proporcionar la publicació de les dades de l'estudi NHANES III (1988-1994) en les que es demostrava que en relació a les dades del NHANES

II (1976-1980) la prevalença d'obesitat en els homes ha via pujat del 12 al 19% i la de les dones del 15 al 24 %. Mentrestant a l'Europa occidental s'anaven coneixent, també, dades preocupants en el mateix sentit, però de distinta intensitat en els diversos països. Especialment alarmants van ser les dades d'Anglaterra en la que en un període de 15 anys (1980-1995) es va observar un increment de la prevalença d'obesitat d'un 100%.

La prevalença d'obesitat a l'Estat espanyol també ha anat augmentant en els tres últims decennis. Les dades més fiables i més recents sobre aquest tema provenen de l'estudi ENRICA que es va publicar l'any 2012 (1). Segons aquest estudi la prevalença de l'acumulació adiposa global de la població espanyola de 18 o més anys és la següent: sobrepès 39,4 %, obesitat 22,9 %. Aquesta prevalença s'incrementa, com ocorre sempre, des de l'edat més juvenil fins la més avançada. Al comparar aquestes dades amb les corresponents al Regne Unit i als Estats Units s'observa que l'excés de pes (sobrepès o obesitat) a Espanya és ja similar al del Regne Unit, però segueix sent clarament inferior al dels Estats Units. Els resultats d'aquesta comparació resulten similars en relació a la xifra de la prevalença d'obesitat, amb la diferència que els valors corresponents als Estats Units són més clarament superiors als del Regne Unit i als d'Espanya.

Aquest gran increment de la prevalença d'obesitat als països desenvolupats constitueix un greu problema sanitari ja que l'acumulació adiposa s'associa a múltiples comorbiditats (taula I) i augmenta la mortalitat.

En aquest marc tan preocupant desitjo comentar dues dades menys negatives. La primera fa referència a que hi ha indicis clars de que l'augment de la prevalença d'obesitat, fins ara progressiu, s'està detenint. Les primeres dades en aquest sentit, molt fiables, provenen de l'estudi NHANES (2007-2008) als Estats Units (2). A Espanya s'observa un fenomen similar i dades dels investigadors de l'estudi ENRICA publicats l'any 2010 (3) donen suport a aquesta positiva hipòtesi.

Unes altres dades molt esperançadores de les que hi ha sòlida evidència, però que malgrat això han provocat fortes controvèrsies, són les relatives al menor o nul risc del sobrepès, sobretot en algunes circumstàncies i en algunes franges d'edat. Les primeres dades en aquest sentit es van publicar als Estats Units l'any 1997 i feien referència a un estudi longitudinal en persones de més de 70 anys (4). La menor mortalitat en homes s'observava en un índex de massa corporal (IMC) de 28-30 i en les dones en l'interval d'IMC de 30-32. Les corbes que relacionaven IMC i mortalitat en aquesta població d'edat eren molt diferents a la corba en J utilitzada fins aleshores per relacionar IMC i mortalitat en la població general. En el cas de l'estudi citat la corba en els homes era en forma de U i en les dones de J invertida. Aquestes dades en població d'edat s'han confirmat en múltiples recerques i metaanàlisis, i també a Espanya en l'estudi "Envejecer en Leganés" publicat l'any 2012 (5). El més sorprenent és que l'any 2005 es van publicar als Estats Units dades procedents del NHANES I, II i III (6) en les que es posava en evidència que en la població general també s'observava la menor mortalitat en la franja del sobrepès corresponent a l'IMC de 25-30. Aquestes dades i altres descrites en diferents publicacions en el mateix sentit han provocat vives polèmiques per interpretar i valorar la denominada paradoxa del sobrepès. Un petit resum amb la meua opinió sobre aquest tema (7) es recull en la taula II.

2. SÍNDROME METABÒLICA (SM)

La síndrome metabòlica podria definir-se com la presentació conjunta de diverses alteracions (principalment, obesitat central, dislipoproteinèmia, alteracions en el metabolisme de la glucosa, hipertensió arterial), probablement relacionades amb la resistència insulínica (RI), i que produeixen un increment del risc cardiovascular (RCV).

La SM era perfectament coneguda des de fa molts anys, amb diferents noms. El professor Jean Vague l'any 1947 a Marsella ja va descriure perfectament l'obesitat androide, de predomini superior o central de presentació més freqüent en els homes i més vinculada a la diabetis *mellitus* i a la patologia cardiovascular, i per altra part, l'obesitat ginoide, de predomini inferior, més freqüent en les dones i menys vinculada a trastorns metabòlics i cardiovasculars. Després de múltiples denominacions i publicacions, finalment el concepte de l'associació de l'obesitat central amb els trastorns metabòlics i cardiocirculatoris va ser acceptat l'any 1989 en

un informe del *National Institute of Health* dels Estats Units i l'any 1998 es va publicar la primera definició i els criteris diagnòstics de la SM per part del *WHO Working Group on Diabetes*. En aquests i successius anys es produeix un gran interès sobre aquest tema amb augment progressiu del nombre de publicacions fins arribar a quasi 900 durant l'any 2004. No obstant, l'any 2005 es va produir una revisió crítica sobre el tema en un important article publicat en *Diabetes Care* (8) en forma de declaració de l'*American Diabetes Association* i de l'*European Association for the Study of Diabetes*. En la taula III es recullen els objectius fonamentals de la revisió i en la taula IV les conclusions del treball.

3. GLÚCIDS EN LA CAUSA I EN EL TRACTAMENT DE L'OBESITAT

Els glúcids són uns principis immediats bàsics en l'alimentació de bona part de la població mundial i que representen del 40 al 80% de l'energia consumida. Són molt importants per la seva funció energètica i el seu contingut en fibra i alguns d'ells són molt valorats per la seva funció edulcorant.

Els requeriments de glúcids en una alimentació equilibrada són diferents segons les distintes institucions, ja que s'ha de tenir en compte la diversitat d'hàbits alimentaris en les diferents regions del món. L'OMS (2003) va fixar els requeriments en 55-75 %, la *Sociedad Española de Nutrición Comunitaria* (SENC) l'any 2001 va establir els requeriments en 50-55% de l'energia ingerida i l'Autoritat Europea de Seguretat Alimentària (EFSA) l'any 2010 va fixar aquests requeriments en un 45-60%.

El consum actual de glúcids per part de la població espanyola és insuficient i diversos estudis ho corroboren. En la *Encuesta Nacional de Ingesta Dietética* (estudi ENIDE, 2011) s'assenyala que el consum de glúcids de la població espanyola oscil·la entre un 36 i un 45% del total de la ingesta, i que només el 25% de la població arriba a l'objectiu mínim aconsellat per la SENC (50%).

En l'actual epidèmia d'obesitat, amb freqüència es culpabilitza als glúcids de ser-ne la causa. Malgrat que no tots els glúcids són igualment aconsellables en la prevenció i en el tractament de l'obesitat, resulta evident que de forma general no es pot atribuir la causa de l'obesitat a un excessiu consum de carbohidrats. En aquest sentit les dades dels Estats Units coincideixen amb les d'Espanya, ja que hi ha una greu epidèmia d'obesitat i, en general, un consum insuficient de glúcids.

L'any 2003, amb motiu d'uns importants articles publicats en un número del *New England Journal of Medicine*, va tenir lloc als Estats Units un gran debat sobre les avantatges i desavantatges de les dietes pobres en greixos o pobres en glúcids en relació a l'obesitat, i la conclusió va ser que el millor era que les dietes per a tractar l'obesitat fossin hipocalòriques i equilibrades en els diferents principis immediats. En un comentari (9) del citat número del *New England* es discutien les avantatges i les desavantatges de les clàssiques dietes pobres en greixos amb les de les pobres en carbohidrats, i per tant, riques en greixos i proteïnes, per a tractar l'obesitat. L'únic avantatge favorable a les dietes pobres en carbohidrats (hiperproteïques) era que la pèrdua de pes inicial era més intensa i més ràpida, però a mitjà termini aquesta pèrdua de pes s'igualava amb la de la "clàssica" dieta pobre en greixos. Per altra part resulta evident que mantenir una dieta pobre en glúcids per un període prolongat té els perills d'augmentar la calciúria amb la possibilitat de provocar litiasi renal i desmineralització òssia, que l'excés de proteïnes pugui ser perjudicial en cas de nefropatia o hepatopatia i, per altra part, que pugui augmentar l'aterogènesi per l'increment d'ingesta de greixos saturats, àcids grassos trans i colesterol i, també, per la relativa absència en l'alimentació de fruites, vegetals i cereals integrals. En resum, aquest documentat editorial, s'inclinava clarament per seguir utilitzant la clàssica dieta hipocalòrica equilibrada en el tractament de l'obesitat. Malgrat aquesta opinió i la de moltes altres veus molt autoritzades el "boom" de les dietes hiperproteïques, amb les seves distintes versions, ha persistit fins a l'actualitat.

El permanent debat que envolta els aspectes relacionats amb la causa i el tractament mèdic de l'obesitat, i que en part està justificat pel fracàs habitual en el tractament mèdic del procés, va motivar que la FESNAD (*Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética*) i la SEEDO (*Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad*) possessin en marxa l'elaboració d'un excel·lent document titulat "*Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos*" (*Consenso FESNAD-SEEDO*). Aquest excel·lent metaanàlisi elaborat per 10 experts i validat per les Juntes Directives de les 11 Societats que formen part de la FESNAD va ser publicat l'any 2011 (10) i constitueix un document d'obligada consulta en qualsevol tema relacionat amb la prevenció i tractament del sobrepès i l'obesitat en població adulta. En relació amb el tema

que ens ocupa (glúcids en la causa i en el tractament de l'obesitat) el document només ens ofereix les següents afirmacions amb un nivell d'evidència suficient:

Les dietes amb major contingut de carbohidrats complexos (> 50% de l'ingrés energètic total) s'associen amb un IMC més baix en els adults sans (nivell d'evidència moderat)

En relació amb una dieta baixa en greixos, una dieta baixa en carbohidrats aconsegueix una major pèrdua de pes a curt termini (nivell d'evidència molt elevat), però a llarg termini (1 any o més) la pèrdua de pes és similar en ambdós tipus de dietes (nivell d'evidència elevat)

Les dietes baixes en carbohidrats causen més efectes desfavorables que les dietes baixes en greixos (nivell d'evidència bastant elevat)

4. RESUM

En els següents 8 punts es resumeixen els principals missatges continguts en aquesta conferència:

1. L'epidèmia de l'obesitat representa un important repte sanitari, especialment en els països desenvolupats. L'acumulació adiposa s'associa a múltiples comorbiditats amb especial repercussió en l'àrea metabòlica i cardiocirculatoria (síndrome metabòlica).

2. La prevalença de sobrepès i obesitat a Espanya ha augmentat en els últims anys (estudi ENRICA, 2012), de manera que alguns paràmetres del sobrepès superen ja als del Regne Unit i s'aproximen als d'Estats Units (EEUU). En canvi, la prevalença d'obesitat a EEUU continua sent molt superior a la d'Espanya.

3. Unes dades menys negatives respecte a la prevalença de l'acumulació adiposa és que tant a EEUU com al nostre país sembla que la tendència a l'increment s'ha detingut.

4. Altres dades menys pessimistes que han sigut objecte de vius debats, però que semblen incontrovertibles, especialment en les persones d'edat avançada, és que el sobrepès pot no ser perjudicial per a la salut i inclús pot tindre un efecte protector.

5. La SM, coneguda ja fa molts anys amb altres denominacions, té un gran interès científic per les intrínseques relacions entre adipositat central, resistència insulínica, inflamació de baixa intensitat i alteracions metabòliques i cardiocirculatories.

6. Malgrat aquest gran interès teòric de la SM, la revisió de la *American Diabetes Association* i de la *Euro-*

pean Association for the Study of Diabetes (2005) va demostrar que hi ha grans problemes en el concepte i criteris diagnòstics de la SM i que aquest diagnòstic no aporta avantatges addicionals al de la valoració i adequat tractament dels diversos factors de risc cardiovascular.

7. El consum de glúcids de la població espanyola és insuficient. Només el 25% de la població assoleix l'objectiu mínim aconsellat per la SENC (50%). Els glúcids no són "culpables" de l'actual epidèmia d'obesitat.

8. El millor tractament dietètic a llarg termini de l'obesitat consisteix en una dieta hipocalòrica equilibrada en la proporció dels diversos principis immediats. No obstant, persisteix la polèmica en relació als "avantatges" de les dietes hiperproteiques en el tractament de l'obesitat i en el manteniment del pes perdut.

Taula I. Morbiditats associades a l'obesitat

Morbiditats associades a l'obesitat
- Malaltia cardiovascular ateroscleròtica
- Altres alteracions cardiovasculars
- Trastorns metabòlics
- Alteracions respiratòries
- Trastorns digestius
- Alteracions renals
- Trastorns específics de la dona
- Alteracions musculoesquelètiques
- Alteracions psicosocials, psicològiques i psiquiàtriques
- Altres morbiditats

Taula II. La nocivitat del sobrepès disminueix clarament amb l'edat (7)

La nocivitat del sobrepès disminueix clarament amb l'edat
- El sobrepès en l'edat infantojuvenil constitueix un important factor de risc per a la salut en l'edat adulta, i per tant estan plenament justificats els esforços dedicats a la seva prevenció i al seu tractament.
- En els adults joves (25 – 44 anys) el risc del sobrepès ha de ser valorat individualment, però tenint molt en compte que el potencial patògen de l'acumulació adiposa, especialment si és de localització central, té moltes probabilitats de desenvolupar-se al llarg dels anys.
- En l'edat madura (45-64 anys) la valoració del risc del sobrepès i l'actitud a adoptar també depenen d'una acurada valoració individual, però tenint en compte que el risc disminueix amb l'edat.
- En l'edat avançada (a partir dels 65 anys) el sobrepès no és tributari d'intervenció terapèutica, excepte en situacions especials.

Taula III. Objectius fonamentals de la revisió (8)

1. ¿Són clars i fiables els criteris diagnòstics existents en l'actualitat?
2. ¿Quin grau d'utilitat té el " diagnòstic" de la SM per a prevenir la malaltia cardiovascular en relació amb els factors de risc considerats per separat?
3. ¿L'agrupació d'alteracions que formen part de la SM és el resultat d'un procés patològic subjacent únic?
4. ¿El tractament de la SM difereix del que tenen els seus components fonamentals?
5. ¿Quina és la investigació addicional prioritària per a millorar el nostre coneixement de la SM?

Taula IV. Conclusions relatives a la SM (8)

1. Els criteris diagnòstics són ambigus i incomplets, i els límits estan mal definits.
2. El valor d'incloure la diabetis *mellitus* en la definició és qüestionable
3. L' etiologia unificadora de la resistència insulínica és dubtosa
4. No hi ha una base clara per a incloure o excloure altres factors de risc cardiovascular als criteris diagnòstics
5. El RCV és variable i depèn dels factors de risc específics que existeixen
6. El RCV associat amb la SM no sembla major que la suma del dels seus components.
7. El tractament de la SM no difereix del de cada un dels seus components
8. El valor clínic del diagnòstic de la SM no és clar

Bibliografia

1. Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Graciani A, Banegas JR, Rodríguez- Artalejo F. Prevalence of general and abdominal obesity in adult population of Spain. 2008-2010: the ENRICA study. *Obes Rev.* 2012; 13: 388-92.
 2. Yanovski SZ, Yanovski JA. Obesity prevalence in the United States - up, down or sideways?. *N Engl J Med* 2011; 364: 987 -9.
 3. Salcedo V, Gutiérrez- Fisac JL, Guallar-Castillón P, Rodríguez-Artalejo F. Trends in overweight and misperceived overweight in Spain from 1987 to 2007. *Int J Obes (Lond).* 2010; 34: 1759-65.
 4. Allison DB, Gallager D, Heo M, Pi-Sunyer FX, Heymsfield, SB. Body mass index and all-cause mortality among people age 70 and over: The Longitudinal Study of Aging. *Int J Obes.* 1997; 21 424-31.
 5. Zunzunegui MV, Sánchez MT, García A, Ribera-Casado JM, Otero A. Body mass index and long-term mortality in an elderly Mediterranean population. *J Aging Health.* 2012; 24: 29-47.
 6. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA.* 2005; 293: 1861-7.
 7. Foz M. ¿Es el sobrepeso nocivo para la salud? *Rev Esp Obes.* 2008; 6: 62-6.
 8. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M; American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care.* 2005; 28: 2289-304.
 9. Bonow RO, Eckel RH. Diet, obesity, and cardiovascular risk. *N Engl J Med.* 2003; 21: 2057-8.
 10. FESNAD-SEEDO. Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos (Consenso FESNAD-SEEDO). *Rev Esp Obes.* 2011; 9, Supl.1 (Oct.): 1-78.
- *Aquest text és un resum de la conferència que vaig impartir en la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya (RAMC) el dia 12 de març de 2015, durant la 1ª jornada dedicada a "Glúcids, nutrició i salut", formant part de les jornades sobre "Nutrició i salut" organitzades per la RAMC i l'Acadèmia Espanyola de la Nutrició.

SESSIONS CIENTÍFIQUES: SEGONA PONÈNCIA. LÍPIDS, NUTRICIÓ I SALUT

EL COLESTEROL DE LA DIETA ¿VÍCTIMA O VERDUGO?

Emilio ROS

Unidad de Lípidos, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi Sunyer, Hospital Clínic, Barcelona y CIBEROBN, Instituto de Salud Carlos III.

RESUM: El colesterol contingut en la dieta habitual procedeix d'aliments d'origen animal: ous, carns vermelles i derivats, aviram, vísceres, marisc i productes lactis rics en greix i oscil·la entre 200 i 500 mg/dia. Atesa l'associació directa entre el colesterol circulant i les taxes de malalties cardiovasculars (MC), tradicionalment, s'ha aconsellat limitar el colesterol dietètic en el tractament de la hipercolesterolèmia i la prevenció del risc cardiovascular. Tot i això, cal tenir en compte que la capacitat d'absorció del colesterol pel budell humà és molt variable estant limitada en la major part de les persones a, aproximadament, un 30 % del present a la llum intestinal (procedent de la dieta i de la secreció biliar) pel que, excepte en una minoria d'hiperabsorbidors, el colesterol de la dieta té una influència molt modesta en el colesterol del plasma i del present en les lipoproteïnes de baixa densitat (LDL); per altra banda, el colesterol de la dieta contribueix a augmentar el contingut en el colesterol lligat a les lipoproteïnes d'alta densitat (HDL), el que fa que el quocient col-LDL/col-HD, amb un gran poder predictiu del risc de patir una cardiopatia, es modifiqui favorablement. Probablement, per aquesta raó, les dades obtingudes en els grans estudis de caràcter epidemiològic suggereixen que el colesterol de la dieta no s'associa al risc de malaltia coronària en individus no diabètics; en canvi, el colesterol de la dieta sembla incrementar aquest risc degut, probablement, a que també augmenta el risc de desenvolupar una diabetis. Donats els efectes "neutres" que té el colesterol de la dieta en el risc de malaltia isquèmica miocàrdia, en la població en general, podem dir que el colesterol que ingerim amb els aliments ha estat la "víctima" de la febre anti-colesterol, encara que podria comportar-se com un "botxi" en els pacients diabètics.

Introducció

El conocimiento de que la aterosclerosis se inicia con el depósito de colesterol en las arterias cuando sus concentraciones circulantes son elevadas y experimentos animales de hace varias décadas en los que la administración de colesterol en dosis muy superiores a las ingeridas por humanos causaba aterosclerosis (1) motivaron que durante muchos años existiera una fiebre anti-colesterol y que se demonizaran los alimentos que

lo contenían, empezando por los huevos, hasta el punto de alimentar gallinas con pescado o comercializar huevos sin la yema, sobre todo en EEUU. Afortunadamente, los conceptos sobre el colesterol dietético han cambiado notablemente en la última década.

El colesterol contenido en la dieta habitual procede de alimentos de origen animal, como huevos, carnes rojas y derivados, volatería, vísceras, marisco y productos lácteos ricos en grasa, y oscila entre 200 y 500 mg/día. Si durante décadas las autoridades sanitarias aconsejaban reducir al máximo el colesterol dietético, con los conocimientos actuales podemos apuntar tres hechos fisiopatológicos que obligan a revisar esta recomendación. Se trata de la conocida limitación fisiológica en la absorción del colesterol intestinal, el escaso efecto del colesterol de la dieta sobre el colesterol de la sangre y el origen del colesterol en los distintos alimentos que lo contienen, que tienen otros componentes que pueden ser beneficiosos o nocivos para el riesgo cardiovascular, por lo que lo importante para la salud son los alimentos que escogemos, no el colesterol que contienen..

Absorción intestinal del colesterol

Es un hecho conocido desde hace tiempo que la capacidad de absorción del colesterol en el intestino humano es muy variable, estando limitada en promedio a alrededor de 1/3 del presente en el lumen, si bien puede variar entre el 15% y el 75% (2). La procedencia del colesterol intestinal es doble, de la dieta y de la biliar, y es importante señalar que el colesterol biliar contribuye en unos dos tercios al total que transita por el lumen intestinal, diluyendo así el posible efecto del colesterol dietético. El colesterol dietético y biliar absorbido es eventualmente transportado por los remanentes de quilomicrones al hígado, donde ejerce importantes efectos reguladores sobre la homeostasis del esteroide. En esencia, la llegada de cantidades crecientes de colesterol intestinal al hígado a través de los remanentes de

quilomicrones inhibe la síntesis endógena de colesterol como principal efecto compensatorio, aunque también puede estimular la producción de ácidos biliares o la excreción biliar del colesterol (3), de tal modo que variaciones sustanciales en la ingesta de colesterol inducen fluctuaciones escasas de sus cifras circulantes, como se discute a continuación. En todo caso, la regulación de la absorción intestinal de colesterol es de una importancia fundamental en el metabolismo lipídico, ya que su excreción fecal (equivalente a fallo de la absorción) es la vía principal para la eliminación del colesterol del organismo (**Figura**).

Además de factores genéticos por variabilidad en las proteínas involucradas en la absorción intestinal del colesterol o en el LXR, el factor de transcripción que regula la mayoría de los genes que las producen (4), diversos factores fisiológicos (edad, obesidad, velocidad del tránsito intestinal, capacidad detergente de los ácidos biliares en la circulación enterohepática) y dietéticos (tipo y cantidad de grasa, carga de colesterol o fitoesteroles, fosfolípidos, fibra alimentaria) ejercen una influencia variable sobre la eficiencia de la absorción intestinal del colesterol, en general por interacciones físicas que favorecen o interfieren la formación de las micelas mixtas necesarias en la fase intraluminal del proceso absorptivo (3,5). Se comprende, por tanto, que la carga de colesterol dietético que llega al intestino es un factor cuya influencia sobre la homeostasis general del colesterol en el organismo suele ser poco importante.

Efecto del colesterol de la dieta sobre el perfil lipídico

Las diferencias en la eficiencia de la absorción intestinal del colesterol o en la adaptación de los mecanismos de compensación explican que exista una gran variabilidad inter-individual en la respuesta de la colesterolemia a una sobrecarga dietética de colesterol, aunque siempre dentro de unos rangos limitados. Así, en un meta-análisis de 1997 de estudios clínicos aleatorizados (6), los cambios medios del colesterol lipoproteico en mg/dl por cada cambio de 100 mg/día del colesterol dietético fueron:

Colesterol total $\pm 2,7$

Colesterol-LDL $\pm 1,9$

Colesterol-HDL $\pm 0,4$

Cociente LDL:HDL sin cambios

Los estudios en individuos con tasas altas o bajas de absorción intestinal de colesterol indican un aumen-

to mayor de la colesterolemia en aquellos con hiperabsorción en comparación con los que muestran una absorción normal (que, por tanto, es baja) (7). Así, los cambios medios (en mg/dl) en función del fenotipo de absorción/respuesta del colesterol-LDL por cada variación en 100 mg/día del colesterol dietético son:

Hiperrespuesta (25% de la población): $\pm 2,8$

Hiporrespuesta (75% de la población): $\pm 0,8$

Por otra parte, tanto en hiper como en hiporrespondedores, no hubo cambios del cociente LDL:HDL. Un meta-análisis reciente enfocado en el riesgo de enfermedades cardiovasculares derivado del colesterol dietético también incluye datos de sus efectos sobre el perfil lipídico en estudios clínicos controlados (8). Aquí se comparan los efectos de 19 estudios clínicos en los que la dieta testada contenía dosis de colesterol entre 500 y 1400 mg/día, mientras que la dieta control contenía de 0 a 500 mg/día. Los resultados indican los siguientes cambios medios [en mg/dl, entre paréntesis intervalo de confianza (IC) del 95%] entre las dietas de sobrecarga de colesterol y las dietas control:

Colesterol total: 11,2 (IC 6,4-15,9)

Colesterol-LDL: 6,7 (IC 1,7-11,7)

Colesterol-HDL: 3,3 (IC 0,9-9,7)

Cociente LDL:HDL: 0,2 (IC 0,0-0,3)

No se constataron cambios de los triglicéridos. Los datos de estos 3 estudios (6-8) indican que el colesterol de la dieta aumenta solo modestamente el colesterol total y LDL circulante, pero también aumenta el colesterol-HDL, con lo que no se modifica o aumenta muy poco una variable con gran poder predictivo del riesgo de enfermedades cardiovasculares como es el cociente LDL:HDL.

Los resultados de un reciente estudio paralelo bien controlado utilizando dietas con 2 huevos/día frente a < 2 huevos/semana durante 12 semanas en 140 pacientes diabéticos confirman estos datos, ya que se encontraron resultados similares de las dos dietas sobre el peso corporal, perímetro de cintura y masa grasa medida por impedancia, presión arterial, glucemia y HbA1c, perfil lipídico y proteína C-reactiva (9).

Importancia de los alimentos que aportan el colesterol de la dieta

Si bien se trata siempre de alimentos de origen animal, las fuentes dietéticas de colesterol son variadas. La **Tabla** contiene un listado de los principales alimentos

que contienen colesterol, ordenados de mayor a menor contenido. Actualmente se considera que la unidad fundamental de la nutrición con respecto a la salud es el alimento (por ejemplo, queso) y no el nutriente (por ejemplo, colesterol). Esto es así porque cada alimento tiene múltiples componentes, que pueden actuar sinérgicamente sobre vías metabólicas y así ser beneficiosos, nocivos o neutros para el riesgo de enfermar (10). Por ejemplo, algunos alimentos de la Tabla, como las vísceras, embutidos, mantequilla y productos de bollería, además de colesterol contienen ácidos grasos saturados (perjudiciales), ácidos grasos *trans* (los peores para la salud) o azúcares simples (nocivos en exceso); otros, como el huevo, el queso o el marisco, además de colesterol contienen nutrientes saludables, como péptidos vasoactivos, minerales, vitaminas y, en el caso de los productos marinos, ácidos grasos omega-3 con propiedades cardioprotectoras comprobadas (11). Por tanto, no es aconsejable consumir los alimentos que contienen a la vez grasas saturadas y colesterol (vísceras, carnes y derivados, mantequilla, bollería). Sin embargo, se pueden consumir con cierta frecuencia huevos, marisco y queso, pues el efecto neto para la salud de estos alimentos es beneficioso a pesar de su riqueza en colesterol o, en el caso de los lácteos, grasa saturada.

Colesterol dietético y riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes

Debido probablemente a la ineficiencia en la absorción del colesterol y a su efecto limitado sobre la colesterolemia, la evidencia derivada de 3 meta-análisis recientes de estudios prospectivos de grandes cohortes que han examinado los efectos de la exposición al colesterol de la dieta o consumo de huevos (la principal fuente de colesterol en la alimentación habitual) sobre el riesgo de enfermedades cardiovasculares sugiere un efecto neutro en individuos no diabéticos (8,12,13). Así, por el aumento de consumo de un huevo diario o comparando ≥ 1 huevo/día con <1 huevo/semana el riesgo relativo (RR) de enfermedad cardíaca coronaria fue de 0,99 (IC 0,85-1,15) y 0,97 (IC 0,86-1,09), y el de ictus, de 0,91 (IC 0,81-1,02) y 0,93 (IC 0,81-1,07), respectivamente (12,13). Un meta-análisis que evaluó por separado los dos principales tipos de ictus concluyó que el consumo de huevos en el cuartil superior frente al inferior se asociaba a una RR de ictus isquémico e ictus hemorrágico de 1,13 (IC 0,99-1,28) y 1,09 (IC 0,79-1,50), respectivamente (8). En otro meta-análisis (12), el riesgo de ictus hemorrágico disminuía de modo significativo al aumentar el consumo en un huevo/día, con una RR de

0,75 (IC 0,57-0,99). Sin embargo, el riesgo de enfermedades cardiovasculares en pacientes diabéticos aumentaba comparando ≥ 1 huevo/día con <1 huevo/semana, con una RR de 1,69 (IC 1,09-2,62) (13).

En un meta-análisis que analizó el riesgo de diabetes incidente al consumir ≥ 1 huevo/día frente a <1 huevo/semana en 5 grandes cohortes seguidas hasta 20 años, este aumentó significativamente, con una RR de 1,42 (IC 1,09-1,86) (13). Por otra parte, los resultados de dos grandes estudios prospectivos que han examinado el riesgo de diabetes en función del consumo de colesterol dietético o de huevos sugieren un efecto neutro o incluso protector tanto del colesterol como de los huevos, sobre todo en varones (14,15). Por tanto, el papel del colesterol de la dieta en el desarrollo de diabetes está aún por aclarar.

Conclusión

El colesterol de la dieta prácticamente no afecta la colesterolemia y a la vez hay escasas evidencias de su asociación epidemiológica con el riesgo de enfermedades cardiovasculares en la población general, si bien se ha sugerido un efecto perjudicial en pacientes con diabetes. La relación entre colesterol dietético e incidencia de diabetes está poco clara, por lo que se necesitan nuevos estudios prospectivos y, a ser posible, grandes estudios clínico aleatorizados comparando dietas altas y bajas en colesterol (huevos) con enfermedad cardiovascular como objetivo primario. Dados sus efectos neutros para el riesgo vascular en la mayoría de la población, podemos decir que el colesterol dietético ha sido una "víctima" de la fiebre anti-colesterol, pero sí podría ser un "verdugo" para los pacientes diabéticos.

Bibliografía

1. McNamara DJ. Dietary cholesterol and atherosclerosis. *Biochim Biophys Acta*. 2000;1529:310-20.
2. Bosner SM, Lange LG, Stenson WF, Ostlund RE Jr. Percent cholesterol absorption in normal women and men quantified with dual stable isotopic tracers and negative ion mass spectrometry. *J Lipid Res*. 1999;40:302-8.
3. Ros E. Intestinal absorption of triglyceride and cholesterol. Dietary and pharmacological inhibition to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis*. 2000;151:357-79.
4. Calandra S, Tarugi P, Speedy HE, Dean AF, Bertolini S, Shoulders CC. Mechanisms and genetic determinants regulating sterol absorption, circulating LDL levels, and sterol elimination: implications for classification and disease risk. *J Lipid Res*. 2011;52:1885-1926.

5. Wang DQH. Regulation of intestinal cholesterol absorption. *Annu Rev Physiol.* 2007;69:221–48.

6. Clarke R, Frost C, Collins R, et al. Dietary lipids and blood cholesterol: quantitative meta-analysis of metabolic ward studies. *BMJ* 1997;314:112–7.

7. McNamara DJ. The impact of egg limitations on coronary heart disease risk: do the numbers add up? *J Am Coll Nutr.* 2000;19(5 Suppl):540S-8S.

8. Berger S, Raman G, Vishwanathan R, Jacques PF, Johnson EJ. Dietary cholesterol and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2015;102:276–94.

9. Fuller NR, Caterson ID, Sainsbury A, Denyer G, Fong M, Gerofi J, et al. The effect of a high-egg diet on cardiovascular risk factors in people with type 2 diabetes: the Diabetes and Egg (DIABEGG) study—a 3-mo randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2015;101:705-13.

10. Jacobs DR Jr. What comes first: the food or the nutrient? Executive summary of a symposium. *J Nutr.* 2014;144(4 Suppl):543S-6S.

11. Ros E, López-Miranda J, Picó C, Rubio MÁ, Babio N, Sala-Vila A, Pérez-Jiménez F, Escrich E, Bulló M, Solanas M, Gil Hernández A, Salas-Salvadó J. Consenso sobre las grasas y aceites en la alimentación de la población española adulta; postura de la Federación Española de Sociedades de Alimentación, Nutrición y Dietética (FESNAD). *Nutr Hosp.* 2015;32:435-77.

12. Rong Y, Chen L, Zhu T, Song Y, Yu M, Shan Z, Sands A, et al. Egg consumption and risk of coronary heart disease and stroke: dose-response meta-analysis of prospective cohort

studies. *BMJ.* 2013;346:e8539.

13. Shin JY, Xun P, Nakamura Y, He K. Egg consumption in relation to risk of cardiovascular disease and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2013;98:146-59.

14. Kurotani K, Nanri A, Goto A, Mizoue T, Noda M, Oba S, et al; Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. Cholesterol and egg intakes and the risk of type 2 diabetes: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Br J Nutr.* 2014;112:1636-43.

15. Virtanen JK, Mursu J, Tuomainen TP, Virtanen HE, Voutilainen S. Egg consumption and risk of incident type 2 diabetes in men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Am J Clin Nutr.* 2015;101:1088-96

Kern F. Normal plasma cholesterol in an 88-year-old man who eats 25 eggs a day. Mechanisms of adaptation. *N Engl J Med.* 1991;324:896-9.

Tabla. Contenido en colesterol de los alimentos (g/100g)

Sesos	2000
Yema de huevo	1500
Hígado de ave	500
Huevo entero	400
Hígado de ternera	300
Mantequilla	250
Calamar, sepia, pulpo	200
Productos de bollería	50 - 200
Crustáceos	150
Sebo	100
Moluscos	50 - 100
Embutidos	50 - 100
Quesos	25 - 100
Carnes magras	70 - 90
Pescado azul	50 - 80
Pescado blanco	40 - 70
Leche entera	15

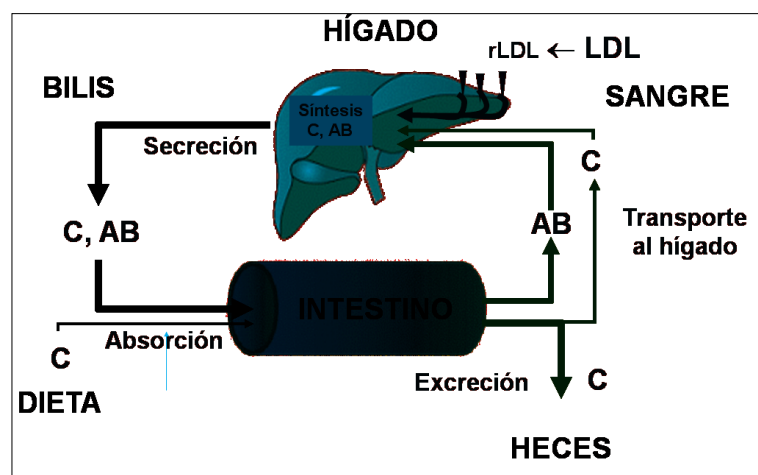


Figura. Circulación enterohepática del colesterol (C) y ácidos biliares (AB), moléculas sintetizadas y captadas por el hígado, que las segrega a la bilis y son reabsorbidas de modo variable en el intestino para volver al hígado y reanudar el círculo. El colesterol biliar, al que se suma el de la dieta, solo se reabsorbe en un 40% en promedio, siendo el resto excretado en las heces, mientras que los ácidos biliares se reabsorben en un 95%. Al llegar al hígado, ambas moléculas esteroides actúan regulando su propia síntesis y son re-excretadas en la bilis. En la modulación hepática de la síntesis de colesterol también representa un papel el colesterol aportado por las LDL a través de su captación por receptores específicos (rLDL).

SESSIONS CIENTÍFIQUES: SEGONA PONÈNCIA. LÍPIDS, NUTRICIÓ I SALUT

ÀCIDS GRASSOS OMEGA-3: UNA NOVA PANACEA?

Ramon SEGURA

Catedràtic de Fisiologia. Membre numerari de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya

PARAULES CLAU: Àcids grassos omega-3, sistema nerviós, sistema cardiovascular, inflamació

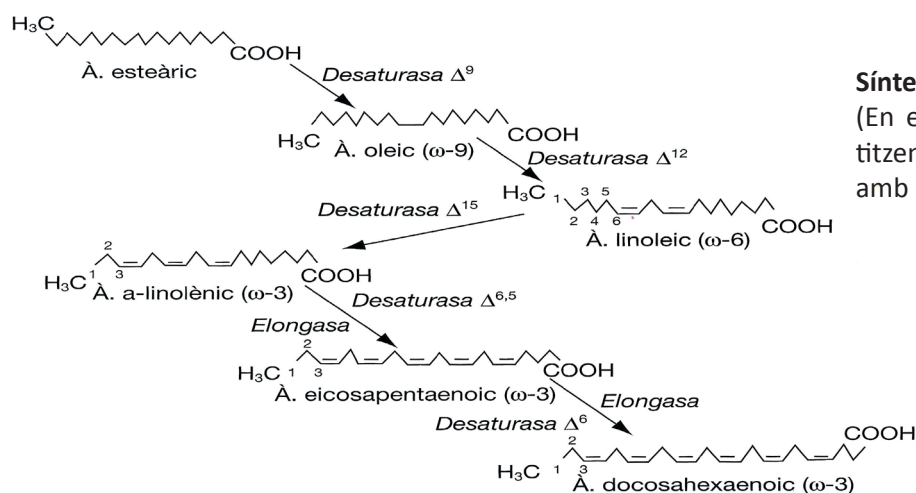
RESUM: El nostre cos és capaç de sintetitzar àcids grassos saturats, així com àcids grassos mono-insaturats (bàsicament, àcid oleic) però, en canvi, és incapaç de sintetitzar àcids grassos poli-insaturats com ara els del tipus omega-3 que, així, adquireixen el caràcter d' "essencials" i fan indispensable la seva ingesta amb la dieta. Els àcids grassos del tipus omega-3 juguen un paper fonamental com a constituents de les diverses membranes cel·lulars, com a precursors de caràcter regulador (prostaglandines, tromboxà, leucotriens, ...) i, en petita proporció com a font d'energia pels diferents processos cel·lulars.

Aquest tipus d'àcids grassos tenen un paper protector en front dels processos associats a les malalties del sistema cardiovascular afectant a diversos factors relacionats amb el procés ateroscleròtic i les seves complicacions (triglicèrids del plasma, agregació plaquetar, trombosi, expressió de factors d'adhesió, dinàmica del procés inflamatori, pressió arterial, arítmia cardíaca, ...). Per altra banda, els àcids grassos del tipus omega-3, fonamentalment l'àcid docosahexaenoic (DHA), juguen un paper fonamental en la, estructura i el funcionament del sistema nerviós essent indispensables per l'adequat desenvolupament neurològic del fetus i de l'infant; alhora, tenen una marcada influència en la prevenció i la millora de diversos trastorns mentals. A més, cal esmentar els seus efectes beneficiosos sobre diferents processos de caràcter inflamatori (asma bronquial, artritis reumatoide, psoriasis,...), en la progressió dels processos neoplàsics, el rendiment esportiu, etc.

Els àcids grassos del tipus omega-3 pertanyen a un grup d'àcids grassos poli-insaturats (ès a dir, amb més de dos enllaços dobles) que no poden ser sintetitzats pel nostre organisme a diferència, per exemple, de l'àcid palmític (saturat) o l'àcid oleic (mono-insaturat). Això determina el seu caràcter de ser essencials per la salut i que sigui imprescindible ingerir-los amb la dieta. Hi ha dos tipus d'àcids grassos essencials: els que presenten un doble enllaç a sis carbonis de distància de l'extrem alifàtic terminal (grup metil) o carboni omega-6 (ω -6) contraposat al primer carboni, o carboni

alfa (α) el qual dona el caràcter àcid a aquest tipus de compostos, i els que presenten un doble enllaç a tan sols tres carbonis de distància de l'extrem alifàtic terminal o carboni omega-3 (ω -3). Els primers constitueixen l'anomenada família omega-6, com l'àcid linoleic i els seus derivats, mentre que els segons pertanyen a la sèrie o família dels àcids grassos omega-3, dintre dels quals hi trobem l'àcid α -linolènic, l'àcid esicosapentaenoic (EPA), l'àcid docosahexaenoic (DHA), etc. Convé recordar que, a més d'aquest enllaç doble situat a nivell del carboni omega-3, tots els àcids grassos poli-insaturats del tipus omega-3 tenen dos enllaços dobles més: un a nivell del carboni ω -6 i un altre a nivell del carboni ω -9. El caràcter "essencial" dels àcids linoleic i α -linolènic està determinat per l'incapacitat dels nostres sistemes d'insaturació d'accedir als àtoms de carboni situats en la posició omega-6 (com és el cas del àcid linoleic) i molt menys als situats en la posició omega-3 (com es requereix per sintetitzar l'àcid α -linolènic).

L'àcid linoleic es troba en altes proporcions a les plantes de tipus oleaginós (com el girasol, el blat de moro, la soja, la colza, ...) Per altra banda l'àcid α -linolènic és l'àcid gras del tipus omega-3 més abundant a les plantes i a les algues d'aigua dolça; per altra banda, l'oli de llinosa és el que té la proporció més alta d'aquest tipus d'àcid gras mentre que els de soja, de colza, les nous,.... contenen proporcions menors. Una vegada ingerits, els àcids grassos linoleic i α -linolènic poden ser transformats en els humans i en la resta d'animals, així com en determinats tipus d'algues, en sengles derivats provistos d'un major nombre d'àtoms de carboni i/o d'enllaços dobles pel que disposem de dos línies o tipus fonamentals d'àcids grassos poli-insaturats: la línia de l'àcid linoleic, precursor de la serie omega-6 (amb 18 àtoms de carboni i 2 enllaços dobles) i la línia de l'àcid α -linolènic, precursor de la sèrie omega-3 (amb 18 àtoms de carboni i 3 enllaços dobles). Convé tenir present que aquestes línies no son interconvertibles; és a dir, no podem passar de l'àcid linoleic (ω -6) a l' α -linolènic (ω -3) o de l'àcid eicosapentaenoic (ω -3) a l'araquidònic (ω -6).



Síntesi d'àcids grassos de la sèrie omega-3

(En els animals, el EPA i el DHA es sintetitzen a partir de l'àcid α-linolènic, ingerit amb la dieta)

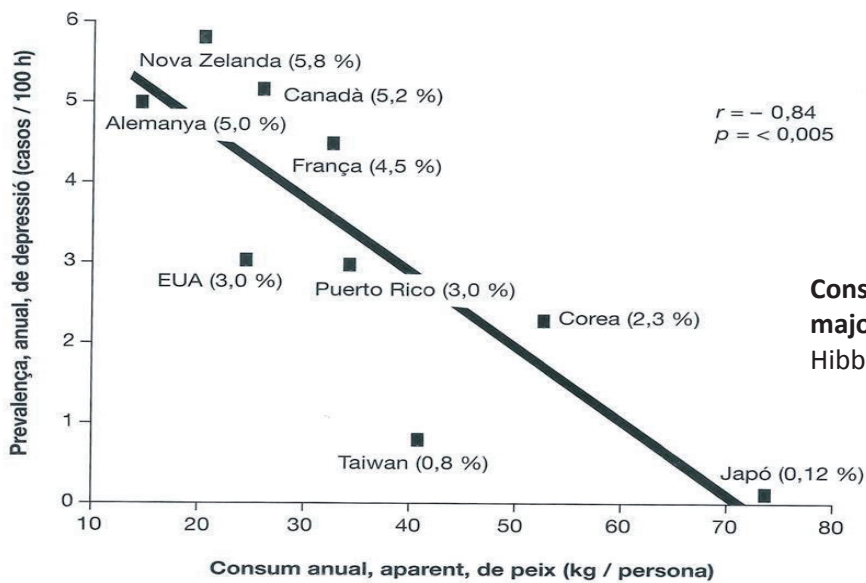
Els àcids grassos omega-3 en la estructura i la funció del sistema nerviós

El cervell humà, amb un contingut total d'uns 100.000 milions de neurones, ha de creixer, durant el període de gestació (especialment, en la segona mitat de la mateixa) a tal ritme que generi unes 250.000 neurones per minut. Per aconseguir l'adequat creixement i desenvolupament neuronal, una adient senyalització inter-neuronal i disposar d'una bona base per aconseguir la màxima capacitat cognitiva, el sistema nerviós necessita que, durant l'embaràs, el període d'al·letament i els primers anys de l'infància, tingui a mà la quantitat pertinent d'àcids grassos poli-insaturats de llarga cadena; de manera particular, àcid araquidònic (de la sèrie ω-6) i àcid docosahexaènic (de la sèrie ω-3).

Després del teixit adipós, el cervell és l'òrgan que posseïx la concentració més elevada de lípids (fonamentalment, fosfolípids i colesterol) ubicats a la extensíssima superfície de membrana, característica de les estructures neuronals en el seu conjunt. L'àcid docosahexaènic, juntament amb l'àcid araquidònic, és un constituent fonamental del sistema nerviós central sent especialment abundant a la substància grisa, les vesícules sinàptiques i la retina. La proporció d'àcid docosahexaènic present a la fosfatidiletanolamina de les membranes neuronals és de l'ordre del 28 % (constituint més del 90 % dels àcids grassos del tipus omega-3) mentre que l'àcid araquidònic arriba tan sols a valors de l'ordre del 14 %. Aquesta especial preferència per l'àcid docosahexaènic sembla constituir una característica singular del sistema nerviós i no la mostren la resta de cèl·lules de l'organisme.

L'adequada disponibilitat d'àcid araquidònic i d'àcid docosahexaènic per part del fetus o del nounat, a partir del que l'hi subministra la mare (a través de la placenta o de la llet) permet establir les millors condicions per l'òptim desenvolupament del sistema nerviós, degut a que aquests tipus d'àcids grassos: a) són essencials per l'estructura i la funció de les neurones, b) determinen el grau de fluidessa de les membranes neuronals, c) són indispensables per l'adequat desenvolupament neurològic del nen, d) permeten assolir un òptim desenvolupament cognitiu del nen, e) milloren l'índex de desenvolupament mental dels nens prematurs, f) contribueixen a un millor desenvolupament psicomotor del nen, g) reforcen el sistema immunològic del nen. Per altra banda, diversos estudis han posat de manifest que la ingesta de peix, d'oli de peix o de perles contenant àcids grassos poli-insaturats de llarga cadena (fonamentalment, àcid docosahexaènic) durant l'embaràs dona lloc a que el període de gestació es perllongui lleugerament, amb un increment marginal en el pes del nounat i amb un menor risc de part prematur.

Donat el paper essencial dels àcids araquidònic i docosahexaènic en el desenvolupament del sistema nerviós, es raonable pensar en l'administració de suplementos, contenant aquests tipus de compostos, durant l'embaràs i la lactància. La disponibilitat d'àcid araquidònic està, pràcticament, assegurada donada la gran abundància del precursor de la sèrie (l'àcid linoleic) en la dieta de la majoria de les dones del món occidental. En canvi, no ocorre el mateix amb l'àcid docosahexaènic degut a dos fets rellevants: 1er. La ingesta d'àcid α-linolènic, el precursor de la sèrie, és, en el món occidental, molt més petita que la del àcid linoleic, el seu



competidor en les reaccions d'elongació i desaturació. 2on. Com a conseqüència d'aquest fet, la quantitat de α -linolènic que es transforma en àcid docosahexanoic és, tant sols, d'un 5% del present en els teixits. Això, fa necessari recorre a la incorporació directa d'aquest àcid gras per mitjà de l'ingesta de peix o d'oli de peix, rics en àcids grassos del tipus omega-3. Es considera que la ingesta mínima durant l'embaràs i la lactància ha de ser d'uns 200-300 mg de DHA al dia i s'estima que una ingesta superior als 300-400 mg al dia per part d'una dona gestant accelera i millora el desenvolupament cognitiu del nen.

Àcids grassos omega-3 i higiene mental

Els àcids grassos del tipus omega-3 juguen un paper important en la prevenció o millora d'algunes alteracions o malalties de caràcter mental com la depressió (estacional, post-part,...), els déficits d'atenció, la síndrome d'hiperactivitat, el trastorn bipolar, ... La depressió major constitueix una malaltia neuropsiquiàtrica caracteritzada per una pèrdua d'interès per l'entorn, associada a algú dels següents símptomes: menor "tò vital", falta de motivació pels assumptes professionals, alteracions en el somni i l'apetit, ... La incidència i la prevalença de la depressió major ha augmentat espectacularment durant els darrers seixanta anys i, segons dades de la Organització Mundial de la Salut, constitueix la quarta causa d'incapacitat laboral al món.

Mentre que al Japó la taxa de depressió s del 0.37 %, en els homes, i del 0.46 %, en les dones (0.71 %, en els

homes, i 1.30 %, en les dones, en els habitants de Hong Kong), a Espanya la taxa de depressió era, fa pocs anys, de l'ordre del 3.94 %, en els homes, i del 8.92 %, en les dones. Múltiples factors, com l'estrès excésiu, l'abús de drogues i tòxics, la predisposició personal, ... i, no menys important, la nutrició poden influir en el desenvolupament i la gravetat de la depressió. Diversos autors han cridat l'atenció sobre la influència de l'alimentació en la creixent incidència i prevalença d'aquest trastorn en els països desenvolupats. Alguns han suggerit que el marcat increment de la depressió i d'altres malalties neurològiques ha estat potenciat per l'elevat consum d'olis de llevors especialment rics en àcid linoleic (girasol, blat de moro, colza, ...). Per altra banda, s'ha observat l'existència d'una estreta correlació negativa entre l'ingesta de peix (amb un notable contingut en àcids grassos del tipus omega-3) i l'incidència de depressió major en nou països, repartits per tota la geografia mundial. Observacions similars s'han fet entre el consum de peix per càpita i la incidència de depressió post-part.

Juntament amb el traspasat professor Tomàs de Flores i els doctors Cañete, Javierre i Trepal, vàrem estudiar un grup de 80 pacients afectats de trastorn bipolar 50 dels quals van rebre, durant un any, un suplement d'àcids grassos del tipus omega-3 (1250 mg de DHA i 600 mg de EPA al dia o bèn 2500 mg de DHA i 1200 mg de EPA al dia). Després de tres mesos de suplementació, la concentració d'aquest tipus d'àcids grassos a les membranes dels eritròcits ja es va incrementar de manera

molt marcada. A més, l'Índex omega-3 (que correspon a la proporció del total d'àcids grassos del tipus omega-3 presents a la sang) es va situar en valors al voltant de 8, indicadors d'una òptima protecció cardiovascular (valors mínims: > 4). Des del punt de vista clínic, un dels aspectes més destacats va ser la diferència en el nombre de recaïgues: mentre que en el grup control, no suplementat, el percentatge de recaïgues va ser del 72.4 %, en els que van rebre la suplementació de DHA i EPA la taxa de recaïgues va ser del 27.6 %. Els pacients que van seguir la suplementació van mostrar, ja des de les primeres setmanes, una major fluïdesa cognitiva, major claredat mental, una millora significativa en la resposta als estímuls de tipus verbal, visual, ... , més força muscular i resistència a l'esforç físic i mental. En conjunt, tots els pacients van notar una millora en el "tò vital", en la seva autoestima i en la resistència a la fatiga tant física com mental.

Participació dels àcids grassos omega-3 en processos fisiològics i fisiopatològics

A fi de prevenir les malalties del sistema cardiovascular, especialment la malaltia isquèmica miocàrdica, des de finals dels anys 1950s, s'ha estat recomanant seguir dietes amb un baix contingut en colesterol i en àcids grassos saturats, reduint la ingesta d'aliments com els ous, la llet, la mantega i, en general, els greixos de procedència animal i, a partir dels 1970s, incrementant el consum d'olis de llevors, com el de girasol, el de blat de moro, Malgrat que la població americana, i la de molts països industrialitzats, ha seguit les recomanacions proposades, la malaltia coronària continua afectant centenars de milers de persones, fet agreujat amb l'aparició d'una epidèmia d'obesitat i de diabetis. S'ha simplificat el procés fisiopatològic i s'ha polaritzat l'atenció sobre un nombre limitat de factors (colesterol del plasma, hipertensió, tabaquisme, ..) i no s'han valorat adequadament altres aspectes i compostos que juguen un paper molt important en el procés ateroscleròtic i les seves complicacions. Entre altres, cal destacar el fet que, durant els darrers 40 anys, hi ha hagut un notable increment en el consum d'àcids grassos poliinsaturats del tipus omega-6 (fonamentalment, d'àcid linoleic) amb una important reducció en la proporció d'àcids grassos del tipus omega-3.

Àcids grassos omega-3 i enfermetat isquèmica miocàrdica

Les observacions fetes cap a finals dels anys 1970 en un grup d'esquimals (inuits) de Groenlàndia de que, tot

i seguir una dieta rica en colesterol i en greix i proteïnes de procedència animal i molt baixa en hidrats de carboni, mostraven una incidència molt baixa d'infart de miocardi (al voltant d'un 5 %) en comparació amb la que presentaven els danesos, i els mateixos esquimals residents a Dinamarca, (de l'ordre del 45 %), van estimular la realització d'una gran quantitat de treballs dirigits a documentar els possibles efectes protectors dels àcids grassos omega-3 (presents en una elevada proporció en la dieta dels esquimals) sobre la malaltia coronària.

L'augment, en el plasma obtingut en dejú, de la concentració de triglicèrids i de les seves principals partícules transportadores (les lipoproteïnes de molt baixa densitat o VLDL) constitueix un factor de risc pel desenvolupament del procés ateroscleròtic i de les seves complicacions. La ingesta de peix, ric en àcids eicosapenatenoic (EPA) i docosahexaenoic (DHA), o d'oli de peix va seguida, a les poques setmanes, d'una reducció modesta, però significativa, en la concentració de triglicèrids del plasma, en els individus normals, i d'una marcada caiguda dels mateixos en els subjectes amb hipertrigliceridèmia. Cal tenir en compte, però la variabilitat individual, determinada, en gran mesura, per factors de tipus genètic.

Es necessari tenir en compte que els efectes de la dieta sobre la malaltia coronària poden ser deguts no solament als seus efectes sobre els triglicèrids del plasma en condicions de dejuni sinó, també, al seu impacte sobre les *lipoproteïnes transportadores de triglicèrids (especialment, sobre els quilomicrons i els seus derivats) durant els perllongat període post-prandial*. En un grup de 26.509 dones, seguides per espai de més d'onze anys de mitjana, es va observar que els nivells de triglicèrids en dejú mostraven una associació molt feble, independent d'altres factors, amb les complicacions de tipus cardiovascular. En canvi, la concentració de triglicèrids durant el període post-prandial va mostrar una estreta correlació amb el risc de presentar accidents de tipus cardiovascular. Aquesta associació va ser especialment marcada en les mostres obtingudes entre les dues i les quatre hores després de la corresponent ingesta. En un altre estudi, en el qual 6.934 homes i 7.857 dones van ser seguits al llarg de 26 anys, es va observar, tant en els homes com en les dones, que l'incidència d'infart de miocardi, de malaltia isquèmica miocàrdica i de defunció era tant més elevada com més elevats eren els nivells de triglicèrids del plasma en el període post-prandial.

El paper protector dels àcids grassos de tipus omega-3 per reduir l'impacte d'aquesta lipèmia post-prandial es pot il·lustrar amb la següent experiència. Després d'una sobrecàrrega lipídica amb un 65 % de greix (a base d'ous fregits, formatge i batuts de llet) l'increment en la concentració de triglicèrids del plasma va ser molt marcada quan els subjectes havien seguit, prèviament, una dieta de tipus convencional amb un percentatge d'àcids grassos saturats de l'ordre del 10%; en canvi, quan aquesta dieta contenia una proporció relativament petita d'àcids grassos del tipus omega-6 (bàsicament, àcid linoleic) l'àrea corresponent a la corba dels triglicèrids es va reduir un 41 % i quan la dieta seguida prèviament tenia un contingut també petit en àcids grassos del tipus omega-3 (bàsicament, oli de peix, ric en EPA i en DHA) l'àrea sota la corba es va reduir en un 68 %.

L'aterosclerosi i la inflamció comparteixen processos similars que impliquen l'adhesió dels leucòcits sobre l'endoteli vascular durant les primeres fases del procés. Aquesta adhesió es produeix per mitjà de "l·ligams" (glicoproteïnes) presents a la membrana dels leucòcits i una sèrie de molècules, conegudes com a factors d'adhesió, situades sobre la superfície luminal de l'endoteli. En experiments "in vitro" s'ha pogut comprovar que l'addició d'àcid docosahexaenoic a un cultiu de cèl·lules de l'endoteli vascular, unes hores abans de la seva estimulació amb diverses citoquines, va seguida d'una reducció significativa en l'expressió de les molècules o factors d'adhesió.

El desenvolupament i el creixement de la placa d'ateroma estan condicionats per la quantitat de cèl·lules de múscul llis que emigren de la capa muscular cap a l'espai subendotelial i pel grau de proliferació de les mateixes. Aquests processos es redueixen i poden arribar a ser totalment inhibits ("in vitro") pels àcids eicosapentaenoic i docosahexaenoic, pertanyents a la família omega-3, però no pels àcids linoleic o araquidònic, de la sèrie omega-6.

Els àcids grassos poli-insaturats de vint àtoms de carboni són els precursors d'un grup de compostos, de gran importància biològica, coneguts com eicosanoids (prostaglandines, tromboxàns, leucotrièns, lipoxines, etc.) la formació dels quals s'afecta marcadament per la aspirina i altres anti-inflamtoris.

Modificació d'alguns dels factors de risc per la malaltia coronària després de seguir una dieta rica en àcids grassos del tipus omega-3 (EPA + DHA)

- ↓ Triglicèrids del plasma (en dejú)
- ↓ Triglicèrids del plasma (en el període postprandial)
- ↓ Agregació plaquetària
- ↓ Trombosi
- ↓ Expressió de molècules d'adhesió
- ↓ Generació de substàncies quimiotàctiques
- ↓ Alliberament de factors de creixement
- ↓ Producció de substàncies proinflamtores
- ↑ Variabilitat de la freqüència cardíaca
- ↓ Arritmia cardíaca
- ↓ Mort sobtada postinfart
- ↓ Pressió arterial
- ↑ Estabilitat de la placa d'ateroma
- ↑ Compliància de la paret arterial

Amb la dieta habitual, la major part dels eicosanoids formats procedeixen de l'àcid araquidònic (C20:4 ω -6) derivat, al seu torn, de l'àcid linoleic ingerit amb els aliments. Entre aquests eicosanoids es troba el tromboxà A2 (TxA2), format pels trombòcits, que es comporta com un potent vasoconstrictor i agregante plaquetar i posseïx, a més, efectes pro-inflamtoris, tot el qual resulta molt efectiu quan es tracta d'ioular una hemorràgia però que, en altres circumstàncies, pot afavorir la formació de trombos i, actuant de manera repetida, estimular el desenvolupament de les lesions ateromatoses. En canvi, quan la dieta és rica en àcids grassos del tipus omega-3, especialment en àcid eicosapentaenoic (C20:5 ω -5), la proporció d'àcid araquidònic, present en les membranes de les plaquetes i de les cèl·lules de l'endoteli vascular, es veu reduïda a favor de l'àcid eicosapentaenoic. Amb això, quan aquestes cèl·lules són estimulades, s'allibera una menor proporció d'àcid araquidònic i una major quantitat d'àcid eicosapentaenoic, a partir dels quals la cicle-oxigenasa 2 (COX-2) dona lloc a la formació d'una notable quantitat de prostaciclina de tipus PGI3 i una menor quantitat de PGI2 (ambdós substàncies relaxants del múscul llis vascular i antiagregant) i, a la vegada una disminució en la producció de tromboxà A2 (TxA2) (agregant, proaterogènic, proinflamtor) i l'aparició de petites (gairebé nul·les) quantitats de tromboxà A3 (TxA3) (vasoconstrictor i proagregant molt feble).

Els àcids grassos del tipus omega-3 semblen prevenir l'aparició de *aritmies cardíques* o reduir la seva gravetat. La presència d'àcids grassos de tipus omega-3 en els fosfolípids de la membrana dels cardiomiòcits

redueix la excitabilitat de les cèl·lules i modula el comportament dels canals iònics (per al sodi, el potasi i el calci), el que confereix major estabilitat elèctrica i prevé l'aparició d'aritmias. A més de les seves accions sobre els canals iònics i els seus efectes antiarrítmics, els àcids grassos omega-3 poden afectar el grau de variabilitat de la freqüència cardíaca, la qual està relacionada amb el risc de patir aritmies cardíques; una baixa o petita variabilitat en la freqüència cardíaca sembla estar associada a una major mortalitat després de patir un infart de miocardi.

En resum, podem dir que una *baixa ingesta d'àcids grassos del tipus omega-3, especialment àcid eicosapentaenoic i àcid docosahexaenoic, es troba associada, com factor independent, amb el risc de mort per isquemia miocàrdica*. S'ha proposat utilitzar, com indicador de l'esmentat risc, el denominat "índex omega-3" que, com s'ha dit abans, correspon a la suma dels percentatges d'àcid α -linolènic, d'àcid eicosapentaenoic i d'àcid docosahexaenoic presents en els fosfolípids de les membranes dels eritròcits d'un determinat individu. Un índex igual o superior a 8 es troba associat amb la màxima protecció cardiovascular mentre que un índex inferior a 4 seria indicatiu d'una baixa protecció enfront d'un possible infart de miocardi.

Altres efectes dels àcids grassos del tipus omega.3

Els àcids grassos omega-3 juguen també un paper important en els processos inflamatoris atès que donen lloc a la formació de prostaglandines i leucotrièns dotats de menor activitat inflamatòria, esmorteïxen la simptomatologia associada als processos inflamatoris i milloren alguns dels aspectes relacionats amb l'asma bronquial, la malaltia de Crohn, la malaltia inflamatòria intestinal, la artritis reumatoide, la colitis ulcerosa, l'èczema cutàni, la psoriasi, etc.

Els àcids grassos del tipus omega-3 contribueixen a millorar alguns dels aspectes associats a la artritis reumatoide com el dolor, l'infíl articular, la rigidesa matutina, ...així com els nivells d'alguns paràmetres de tipus

bioquímic, com la velocitat de sedimentació globular, la proteïna C reactiva, ... associats a aquests tipus de processos. En pacients amb artritis reumatoide, de menys d'un any d'evolució, es va observar que el 40 % de les pacients que havien seguit durant un any una suplementació amb 6.5 g de EPA + DHA al dia, a més del corresponent tractament farmacològic, estaven en remissió. Per altra banda, en un estudi prospectiu en 32.000 dones es va observar que les que ingerien peix 1 o 2 vegades a la setmana mostraven un 29 % menys de risc de patir la malaltia i aquest risc es reduïa en un 62 % quan consumien més de 210 mg de DHA + EPA al dia, en forma d'oli de peix.

Treballs de tipus experimental han posat de manifest que els àcids grassos del tipus omega-3 poden *reduir el desenvolupament metastàtic i el creixement de les cèl·lules canceroses residuals* al modificar el metabolisme dels eicosanoids (incrementant la proporció dels derivats de l'àcid eicosapentaenoic, menys proinflamatoris i amb menor capacitat per estimular la proliferació cel·lular), reduir el grau de mitosi de les cèl·lules neoplàsiques, accelerar la mort (per apoptosi) de les cèl·lules tumorals, induir la diferenciació cel·lular, suprimir l'angiogènesi, alterar el metabolisme dels estrògens, etc.

Bibliografia

- García-Closas R, Serra-Majem LI, Segura R. Fish consumption, ω -3 fatty acids and the mediterranean diet. Eur. J. Clin. Nutr. 1993 47 S85-S90.
- Lands WEM. Fish, omega-3 and human health. AOCS Press, New York, 2005-
- Segura R, Javierre C, de Flores T. Los ácidos grasos omega-3 en la promoción de la salud y la prevención de las enfermedades crónicas. Obesidad 2007 5 39-59.
- Segura R. Àcids grassos omega-3: els àcids grassos perduts i ara retrobats ?. TECA 2010 12 31-38.
- Stoll AI. The omega-3 connection. Simon & Schuster, New York, 2001.

SESSIONS CIENTÍFIQUES: SEGONA PONÈNCIA. LÍPIDS, NUTRICIÓ I SALUT

ALTERACIONS RELACIONADES AMB ELS ALIMENTS FUNCIONALS EN L'ÀREA CARDIOVASCULAR

Jordi SALAS-SALVADÓ

Catedràtic de Nutrició i Bromatologia. Unitat de Nutrició humana. Facultat de Medicina. Universitat Rovira i Virgili.

PARAULES CLAU: Aliments funcionals, colesterol, cardiovascular, omega tres, fitosterols

RESUM: En els països desenvolupats, les malalties cardiovasculars són la principal causa de mort. En els últims anys s'han realitzat un gran nombre d'estudis amb l'objectiu d'avaluar la importància dels patrons dietètics, certs aliments i nutrients específics (provinents de diferents aliments) sobre els factors de risc cardiovascular. Tenint en compte que la nova legislació europea regula possibilitat d'al·legacions nutricionals pels aliments, la indústria alimentària ha vist una oportunitat de negoci en els aliments funcionals per a la prevenció de la malaltia cardiovascular. En els últims anys s'han presentat un gran nombre de dossiers a la European Food Safety Agency (EFSA) per a ser avaluats i un gran part han estat rebutjats per diferents motius entre els quals destaquen: falta de caracterització de l'aliment, falta d'una definició adequada a l'al·legació requerida i la falta de dades que demostrin una relació de causa-efecte entre el consum de l'aliment o constituent i l'efecte declarat. Les guies publicades pel Comitè Científic de l'EFSA sobre els requisits o efectes per justificar han aprofitat les posicions entre la indústria i l'agència. Molts dels aliments funcionals, dissenyats per al control del risc cardiovascular, s'han centrat en la millora del perfil lipídic plasmàtic, l'estrès oxidatiu o la funció endotelial així com la reducció de la sacietat, els nivells de glucosa postprandial o el pes corporal. Degut a que una millora en els factors de risc cardiovascular, clàssics o emergents, no sempre està associada a una reducció dels esdeveniments cardiovasculars o la mortalitat per aquestes causes és d'esperar que, en un futur més o menys proper, els requisits sobre els aliments funcionals s'incrementin. També s'espera que, en el futur, la nutrició personalitzada redueixi la comercialització dels aliments funcionals. Estudis realitzats en diferents poblacions i entorns suggereixen que els consumidors necessiten més informació sobre l'ús, els beneficis i els riscos derivats de la utilització dels aliments funcionals.

INTRODUCCIÓ

Una de les definicions més acceptades del que és un aliment funcional és la proporcionada per l'ILSI Europa a l'any 1999 que deia "un aliment pot ser considerat

com funcional si s'ha demostrat de forma satisfactòria que té efectes beneficiosos sobre una o més funcions específiques en l'organisme, amb efectes que van més enllà dels efectes nutricionals habituals, essent rellevant per la millora de la salut i el benestar i/o la reducció del risc de malaltia".

En primer lloc hem de diferenciar el que és un aliment funcional de un nutraceutic. L'aliment funcional és aquell que té l'aparença d'aliment i que a més de nodrir pot tenir efectes preventius i/o de reducció de risc de malaltia. Mentre que el nutraceutic seria aquell que podríem considerar-lo emmarcat dins el camp de la terapèutica com si fos un fàrmac. Així, una llet enriquida amb fitosterols que demostradament té efectes hipocolesteromians el considerariem un aliment funcional, mentre que una càpsula de fitosterols la considerariem un nutraceutic.

La carrera per l'obtenció d'aliments funcionals ha comportat un abús per part d'algunes indústries alimentàries a fi de posar al mercat aliments funcionals sense demostrats efectes i comunicar fraudulentament i sense cap ètica beneficis inexistents dels seus aliments. Això ha fet que la comunitat internacional posés en marxa mecanismes de control més estrictes per introduir un aliment funcional al mercat i atribuir-li al·legacions o declaracions de salut, així com el control d'aliments que són susceptibles de portar aquestes declaracions.

Així doncs, en el cas d'Europa, la EFSA (European Food and Safety Agency) va establir al 2006 el Reglament No 1924/2006 del Parlament Europeu relatiu a les Declaracions Nutricionals i de Propietats Saludables dels aliments¹. En l'article 5 del reglament es detallen aquelles condicions d'ús de declaracions nutricionals i de propietats saludables: a) si s'ha demostrat científic

cament el seu efecte benèfic, b) si està en el producte final en quantitats suficients, c) que el producte en qüestió estigui en forma assimilable per l'organisme, d) que la quantitat que raonablement s'espera es consumeixi proporciona una quantitat significativa de la substància activa, e) que el consumidor entengui els efectes benèfics aportats segons la declaració utilitzada. Això sens dubte ha racionalitzat l'entrada al mercat de nous aliments funcionals, encara que el Comitè que els avalua de vegades hagi estat segons la mateixa indústria alimentària i alguns acadèmics massa exigents en les seves autoritzacions.

El reglament accepta dos tipus de declaracions: les nutricionals i les de salut. Les declaracions nutricionals estableixen límits quantitius de nutrients per poder dir per exemple que un aliment és "baix en greix" o "ric en fibra. En canvi, les declaracions de salut es divideixen en aquelles sobre: a) propietats saludables (funcionals), b) de reducció de risc, o c) el desenvolupament i la salut dels nens. El Comitè Científic de la EFSA avalua doncs, en quina mesura l'aliment o component alimentari està suficient caracteritzat, l'efecte al·legat està suficient definit, l'efecte al·legat és fisiològicament beneficiós, i si s'ha demostrat una relació causa-efecte entre el consum de l'aliment i l'efecte declarat. En els darrers anys, a Europa cents de dossiers referents a peticions d'aliments funcionals han estat depositats per a ser avaluats, i la majoria d'ells han estat rebutjats.

La no aprovació de la majoria de dossiers aportats, ha generat, gran preocupació i desconcert per part de la indústria alimentària; per aquest motiu, el Comitè Científic de la EFSA ha hagut de crear guies específiques per ajudar a la indústria,² definint aquells requisits per acceptar un Health Claim (o declaració) en relació per exemple als efectes antioxidants o la salut cardiovascular, o als efectes relatius a la gana i ingesta d'energia, control del pes corporal, reducció de la glicèmia postprandial o control de la diabetis entre d'altres. Aquestes guies, encara que controvertides han ajudat enormement a la indústria a dirigir els seus esforços.

ALIMENTS FUNCIONALS PER LA SALUT CARDIOVASCULAR

Donat que la malaltia cardiovascular és la primera causa de mortalitat en els països desenvolupats, no és estrany que la indústria alimentària s'hagi centrat en buscar aliments per intentar pal·liar aquest problema. De fet, un gran nombre de declaracions aprovades per la EFSA fan referència precisament a la salut cardiovas-

cular, seguides d'aquelles que es centren en la salut cognitiva. Així, la majoria d'aliments funcionals han intentat dirigir-se a millorar la salut cardiovascular a través de certs mecanismes fàcils de substanciar com: a) tenen un efecte saciant o beneficiós pel pes, b) milloren el perfil lipídic, c) van bé per la tensió arterial o milloren la funció endotelial, o, d) tenen efectes beneficiosos sobre l'estat oxidatiu. Diferents aliments que contenen fibres dietètiques, fitosterols o fitostanols, que són rics en omega 3 o proteïna de soja, en pèptids bioactius o polifenols... són alguns exemples d'aliments que han estat posats al mercat.

EFSA Health Claims

	Colesterol LDL	Glucosa postprandial	Sacietat	Pes	Pressió arterial
Psyllium	No				
Goma Guar	Si	No	No	No	
Glucomanano	Si	No		Si	
Pectina	Si	Si	No		
B-glucans	Si	Si	No		
Chitosan	Si			No	

ALIMENTS PER A BAIXAR EL COLESTEROL LDL

Molts aliments funcionals han estat dissenyats per reduir els nivells de colesterol LDL donat que amb estudis epidemiològics s'ha pogut demostrar que una reducció teòrica del 10% en els nivells de colesterol d'una població s'associaria a una reducció del 20% en risc cardiovascular de la mateixa. De fet el mateix Nation Cholesterol Education Program ATP II d'Estats Units ja aconsellava fa anys afegir a la dieta esterols vegetals o psyllium si no s'aconseguien els objectius terapèutics de reducció dels nivells de colesterol LDL per sota dels nivells aconsellats.

Diferents tipus de fibra vegetal han estat doncs, introduïts en diferents aliments per aconseguir reduir els nivells de colesterol ja que alguns metanàlisis han demostrat la eficàcia d'algunes fibres en reduir els nivells de colesterol LDL. Per exemple Brown i col·laboradors, al 1999 va demostrar que totes les fibres solubles tenen un efecte hipocolesteromiant semblant, efecte que sembla ser dosi-dependenent i independent del tipus d'estudi analitzat, i l'efecte és superior en els pacients

hipercolesterolèmics³. No obstant, la EFSA no va autoritzar el claim pel psyllium, ja que en el dossier presentat no quedava suficientment caracteritzat el producte.

Una altre font de fibra soluble utilitzada ha estat la de civada⁵. Després de múltiples estudis avaluant la seva capacitat hipocolesteromiant, la FDA se li va concedir també un Health Claim: Un pels betaglucans, dels que diu que “contribueixen a mantenir normals els nivells de colesterol en sang” sempre que l'aliment contingui igual o més d' 1 gram de betaglucans procedents de civada, segó de civada, ordi, segó d'ordi, o barreges d'aquests. També obliguen a dir que l'efecte beneficiós d'aquests aliments funcionals s'obtenen a partir de la ingesta de 3 grams d'aquests betaglucans. Per altra banda, els betaglucans procedents de la civada o l'ordi també han obtingut l'aprovació per part de la EFSA d'una altra declaració de salut: “reduïx el pic de glucosa postprandial”, sempre que l'aliment contingui 4 o més grams d'aquests betaglucans per 30 grams de carbohidrats disponibles en una porció. A la taula 2 es poden veure les declaracions aprovades o no per la EFSA en relació a diferents tipus de fibra alimentària. És possible que d'aquí uns anys siguem encara més estrictes amb les fibres dietètiques per obtenir un “health claim” ja que mentre les fibres solubles s'han vist eficaces en la reducció dels nivells de colesterol i aquelles viscoses reduïxen el pic de glucosa postprandial, els estudis epidemiològics han demostrat possibles efectes protectors sobre la malaltia cardiovascular tant sols amb la fibra insoluble o procedent dels cereals.

ELS FITOSTEROLS I FITOSTANOLS

Els fitosterols són molècules de tipus esteroide que es troben a molts vegetals⁶. Hi ha més de 40 fitosterols identificats i més de 2000 molècules relacionades o derivades. Entre els més abundants tenim el beta-sitosterol, el campesterol, l'estigmasterol i l'avasterol. Les molècules esteroides sense dobles enllaços es diuen estanols i són molt menys abundants a la natura. Els esterols i estanols competeixen per l'absorció a nivell micel·lar amb les molècules de colesterol que contenen els aliments d'origen animal o que son endogenament formades i excretades. De manera que quan mengem esterols vegetals augmentem l'excreció de colesterol i reduïm els nivells de colesterol. Aquest efecte hipocolesteromiant s'aconsegueix amb 1.5-3 grams d'esterols. Aquestes quantitats són eficaces en reduir entre el 7 i el 15% els nivells de colesterol LDL. Tant els fitosterols com els fitostanols tenen semblant efecte hipocoleste-

romient, sense tenir efectes sobre els nivells de colesterol HDL. L'efecte hipocolesteromiant sembla ser independent del tipus d'aliment que els conté, encara que el seu efecte sembla quelcom superior si els aliments són líquids. Són efectius tant en normo com en hipercolesterolèmics. També es efectiu en reduir el colesterol LDL en persones que prenen estatines o fibrats. La EFSA obliga a notificar al consumidor que el consum d'aliments rics amb fitosterols s'ha de fer dins del context d'una dieta variada i rica en fruita i verdura ja que el continuat consum podria tenir efectes negatius sobre els nivells de carotens.

Desgraciadament no totes les persones que consumeixen fitosterols responen baixant els nivells de colesterol LDL. Hi ha doncs, persones “responedores” i “no responedores”, havent-se descrit diferents polimorfismes genètics que s'associen a la falta de resposta als fitosterols. És possible que en uns anys alguns aliments funcionals com és el cas dels enriquits en fitosterols es dirigeixin a grups de persones genèticament predisposades, havent-se de reavaluar la seva eficàcia i utilització pel Comitè Científic.

LA PROTEÏNA DE SOJA

La proteïna de soja també ha demostrat tenir efectes hipocolesteromiant a través de diferents mecanismes: a) reducció de l'absorció de colesterol pel seu alt contingut en isoflavones i saponines, b) augment de l'excreció fecal de colesterol pel seu contingut amb aminoàcids (baixa relació lisina/arginina) comparat amb la caseïna, c) l'hidrolitzat de soja inhibiria directament la solubilització micel·lar de colesterol. Per exemple, un metanàlisi de 38 estudis publicat al 2005 va demostrar que una dosi de 47 grams/dia de proteïna de soja (entre 17 i 124 g/d) reduïa en un 12% els nivells de colesterol LDL (encara que amb el temps aquesta disminució era menor) i en un 11% els nivells de triglicèrids tant en homes com en dones amb normo o hipercolesterolèmia⁷. Aquesta disminució s'aconseguia amb proteïna aïllada de soja o amb proteïna texturitzada. Això va fer que moltes empreses intentessin treure al mercat productes rics en proteïna de soja (natilles, llet, iogurts galetes...). La EFSA al avaluar el dossier presentat al respecte no va autoritzar cap declaració de la proteïna de soja ja que segons l'informe l'efecte considerat no estava científicament suficientment substanciada. La EFSA és, en general, molt exigent i a més és possible que nous estudis puguin posar en entredit algunes de les al·legacions aprovades en un futur.

COMBINACIÓ DE SUBSTÀNCIES IPOCOLESTEROMIANTS

Ja que les diferents substàncies d'origen vegetal poden tenir el seu efecte sobre els nivells de colesterol LDL a través de diferents mecanismes (taula 3), alguns autors han intentat demostrar (alguns amb eficàcia) si la combinació de substàncies pot tenir un major efecte final hipocolesteromiant.

CHOLESTEROL LOWERING EFFECT OF FOODS SUGGESTED MECHANISMS			
	Fibra soluble	Esterols	Proteïna soja
Reduced cholesterol absorption	(X)	X	(X)
Increased bile acid losses	X	(X)	X
Increased hepatic bile acid synthesis	X	(X)	X
Increased endogenous cholesterol synthesis		X	
Reduced endogenous cholesterol synthesis	X		X

De fet aquesta aproximació ja ha estat avaluada fa uns anys per investigadors de la Universitat de Toronto amb la dieta portafoli pobre en greixos saturats (<7% de l'energia aportada) i colesterol (<200 mg/d); rica en fibra soluble (5-10 gr/d; amb 25 grams de proteïna de soja i entre 1 i 3 grams de fitosterols al dia⁸. Teòricament cada un d'aquests factors és capaç de reduir el colesterol de forma mediocre però tots els factors junts serien capaços d'explicar una reducció del 35% en els nivells de colesterol LDL (Taula 4). Els autors varen demostrar amb la utilització d'aquesta dieta anomenada "portafoli" una reducció dels nivells de colesterol LDL del 28.6% equivalent a l'aconseguida amb 20 mg de lovastatina⁹.

Portafoli de factors dietètics per reduir el colesterol		
	Canvi requerit	Reducció C-LDL %
AG. Saturats	<7% de la energia	10
Colesterol	<200 mg/d	5
Pes corporal	-5 kg	5
Fibra soluble	5-10 g/d	5
Proteïna de soja	25 g/d	5
Esterols vegetals	1-3 g/d	5
Total		35

Àcids grassos omega 3

Els àcids grassos omega 3, especialment d'origen marí com el eicosapentaenoic (EPA), el docosapentaenoic (DPA) o el docosahexaenoic (DHA), s'ha vist que podrien tenir múltiples efectes beneficiosos per l'organisme. Per exemple a baixes dosis (<750 mg/d) s'ha vist en alguns estudis efectes beneficiosos sobre la arítmia cardíaca. A dosis més altes tindrien efectes anti-trombòtics, antihipertensius i hipotrigliceridemiants.

En el cas de la tensió arterial, la EFSA, després d'avaluar varis metanàlisis conflueixen que dosis altes de EPA i DHA podrien tenir efectes antihipertensius especialment en subjectes hipertensius. El panel de la EFSA dictamina que hi ha una relació de causa-efecte ben provada entre consumir EPA i DHA i la reducció de les xifres de tensió arterial, sempre que es consumeixin entre 2 i 4 grams/dia i vagin dirigits a la població adulta.

En relació als lípids plasmàtics, la EFSA va establir en el seu dia que no està suficientment establerta una relació causa-efecte entre el consum de EPA o DHA i els nivells de colesterol HDL o LDL pel que no va aprovar cap declaració al respecte. En canvi, en el cas dels triglicèrids sí que considera hi ha una relació establerta, sempre i quan es consumeixin 3 o més grams al dia.

Existeixen o han existit diferents aliments en el mercat enriquits en omega 3. Per exemple llet o iogurts aportant uns 60 mg/100 mL, ous aportant uns 4 mg/unitat, flams, begudes de soja, margarina i altres. Un es pot preguntar perquè menjar aliments funcionals enriquits en omega 3 quan hi ha aliments que els contenen també en quantitats importants com per exemple el salmó (44 mg/100g) o les sardines (38 mg/100g). Certament es poden aconseguir xifres realment terapèutiques o preventives amb una correcta alimentació, encara que de vegades aquests aliments ajuden a algunes persones a aconseguir les necessitats més fàcilment.

PÈPTIDS BIOACTIUS O GABA

En els últims anys s'han aïllat pèptids a partir de diferents aliments (soja, peix, llet, carn, ous, blat, bròquil) que poden tenir efectes sobre diferents factors de risc cardiovascular. Alguns d'aquests pèptids actuen sobre els sistema renina-angiotensina-aldosterona induint una disminució de la tensió arterial (entre altres efectes). Algunes indústries alimentàries han enriquit els seus productes (especialment làctics) en pèptids bioactius per ajudar a controlar la tensió arterial.

Uns d'aquests pèptids són tripèptids (valina-prolina-prolina o bé isoleucina, prolina-prolina). Un recent metanàlisi ha demostrat que són efectius en poblacions orientals però no en poblacions europees¹³. Si realment un aliment té efectes que depenen de factors genètics, és possible que en un futur es demani als aliments funcionals que s'hagin testat en les poblacions on s'hauran d'autoritzar. També existeixen estudis que demostren possibles efectes sobre la tensió arterial de productes enriquits en GABA provinent d'altres aliments. No obstant molts d'aquests estudis han estat realitzats en països orientals sobre mostres petites d'individus i no es coneix realment si per un costat són eficaços i si els efectes són extrapolables a altres poblacions.

¿NECESSITEM ALIMENTS FUNCIONALS?

Aquest és un debat obert. És possible que la majoria de la població amb una alimentació variada i equilibrada aconseguixi un bon estat de salut sense necessitar de funcionals. Així, per exemple, la fruita seca, molt rica en greixos insaturats, redueix l'índex glucèmic de la dieta, és rica en fibra, magnesi, arginina, antioxidants, fitosterols i molts altres nutrients bioactius que milloren la funció endotelial, l'estrès oxidatiu, els processos inflamatoris i la resistència a la insulina. Així actuen a múltiples nivells i d'aquesta manera podrien explicar els seus beneficis. La ingesta de seixanta grams de fruita seca redueix entre un 7 i un 15% els nivells de colesterol LDL segons un pool-anàlisi d'assajos clínics, no s'associa a augment de pes, provoca efectes beneficiosos endotelials i redueix la tensió arterial segons un metanàlisi d'assajos clínics. Això podria explicar perquè en els estudis observacionals prospectius, la ingesta continuada de fruita seca s'associa a una reducció de la malaltia cardiovascular, la mortalitat cardiovascular i la mortalitat per qualsevol causa.

Malgrat tot sempre hi haurà bosses de població amb dificultats per aconseguir una alimentació saludable, segura i suficient. En aquests cassos els aliments funcionals poden tenir els seus beneficis. D'altra banda, els aliments funcionals estan dirigits a millorar factors de risc (en aquest cas cardiovascular) sense que això vulgui dir que es tradueixi en menys malaltia cardiovascular.

Bibliografia

¹Reglamento (CE) n.º 1924/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 20 de diciembre de 2006, relativo a las de

claraciones nutricionales y de propiedades saludables en los alimentos. Diario Oficial de la Unión Europea, núm. 404 de 30 de diciembre de 2006. p. 9-25.

²http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/2604.pdf

³Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 1999 Jan;69(1):30-42.

⁴Wei ZH, Wang H, Chen XY, Wang BS, Rong ZX, Wang BS, Su BH, Chen HZ. Time- and dose-dependent effect of psyllium on serum lipids in mild-to-moderate hypercholesterolemia: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Eur J Clin Nutr.* 2009 Jul;63(7):821-7.

⁵Ripsin CM, Keenan JM, Jacobs DR Jr, Elmer PJ, Welch RR, Van Horn L, Liu K, Turnbull WH, Thye FW, Kestin M, et al. Oat products and lipid lowering. A meta-analysis. *JAMA.* 1992 Jun 24;267(24):3317-25.

⁶Quilez J, Garcia-Lorda P, Salas-Salvadó J. Potential uses and benefits of phytosterols in diet: present situation and future directions. *Clin Nutr.* 2003 Aug;22(4):343-51.

⁷Zhan S, Ho SC. Meta-analysis of the effects of soy protein containing isoflavones on the lipid profile. *Am J Clin Nutr.* 2005 Feb;81(2):397-408.

⁸Jenkins DJ, Jenkins AL, Kendall CW, Vuksan V, Vidgen E. The Garden of Eden: Implications for cardiovascular disease prevention. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2000 Sep;9 Suppl 1:S1-3.

⁹Jenkins DJ, Kendall CW, Marchie A, Faulkner DA, Wong JM, de Souza R, Emam A, Parker TL, Vidgen E, Lapsley KG, Trautwein EA, Josse RG, Leiter LA, Connelly PW. Effects of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods vs lovastatin on serum lipids and C-reactive protein. *JAMA.* 2003 Jul 23;290(4):502-10.

¹⁰Khawaja O, Gaziano JM, Djoussé L. A meta-analysis of omega-3 fatty acids and incidence of atrial fibrillation. *J Am Coll Nutr.* 2012 Feb;31(1):4-13.

¹¹Rizos EC, Ntzani EE, Bika E, Kostapanos MS, Elisaf MS. Association between omega-3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2012 Sep 12;308(10):1024-33.

¹²Kwak SM, Myung SK, Lee YJ, Seo HG; Korean Meta-analysis Study Group. Efficacy of omega-3 fatty acid supplements (eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid) in the secondary prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Arch Intern Med.* 2012 May 14;172(9):686-94.

¹³Cicero AF, Gerocarni B, Laghi L, Borghi C. Blood pressure lowering effect of lactotripeptides assumed as functional foods: a meta-analysis of corrent available clinical trials. *J Hum Hypertens.* 2011 Jul;25(7):425-36.

SESSIONS CIENTÍFIQUES: SEGONA PONÈNCIA. LÍPIDS, NUTRICIÓ I SALUT

MODELOS ANIMALES EN EL ESTUDIO DE DIETA Y METABOLISMO LIPÍDICO. SIMILITUDES Y LIMITACIONES

Emilio MARTÍNEZ DE VICTORIA

Catedrático de Fisiología. Miembro Fundador de la Academia Española de la Nutrición.

Departamento de Fisiología. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos "José Mataix" (INRYA). Universidad de Granada

PALABRAS CLAVE: Hipercolesterolemia, dislipemia, aterosclerosis, enfermedades cardiovasculares, modelos animales.

RESUMEN: Desde mediados del siglo XX se han relacionado los trastornos del metabolismo lipídico, en especial la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia, con la incidencia de enfermedades cardiovasculares (CVD) y, más concretamente, con el desarrollo de la aterosclerosis y, en consecuencia, con las manifestaciones de la misma como la enfermedad coronaria isquémica (CHD) o el ictus. Además, estas alteraciones en los lípidos circulantes también han sido relacionadas con factores genéticos y ambientales, especialmente la dieta. La investigación en este campo se ha intensificado de forma notable dado que las enfermedades del sistema cardiovascular constituyen la principal causa de muerte en el mundo desarrollado. Para abordar, en el campo preclínico, los mecanismos implicados en la patogénesis de estos trastornos lipídicos, el papel de la dieta y sus consecuencias fisiopatológicas (lesiones ateromatosas y sus repercusiones clínicas (CHD) se han desarrollado diversos modelos animales. Estos modelos animales, entre los que se incluyen distintas especies, han ido evolucionando con el tiempo y, hoy en día, los más utilizados son los manipulados genéticamente (knockout, transgénicos, etc). La elección de un modelo animal para la extrapolación a la clínica humana debe tener en cuenta diversos factores como las diferencias y similitudes en el metabolismo lipídico entre la especie modelo y la humana, las repercusiones fisiopatológicas y clínicas durante el desarrollo de la enfermedad y el tipo de dieta seguido, entre otros. En función de dichos factores y, también, en relación con el objetivo específico de la investigación es preciso seleccionar el modelo animal que, aunque no sea perfecto, presente más similitudes que diferencias con los humanos.

INTRODUCCIÓN

Las CVDs son actualmente, junto al cáncer, la principal causa de mortalidad y morbilidad en el mundo. Por otro lado la dislipemia se ha mostrado como uno de los

factores de riesgo más importantes de la enfermedad coronaria isquémica (CHD). Entendemos la dislipemia como una situación metabólica que cursa con niveles plasmáticos elevados de colesterol, especialmente de LDL-colesterol. De hecho el tratamiento de la dislipemia es considerado como prevención primaria y secundaria de la CHD.

Desde mediados del siglo XX se han relacionado los trastornos del metabolismo lipídico, en especial la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia con la incidencia de enfermedades cardiovasculares (CVD) y más concretamente con el desarrollo de aterosclerosis y en consecuencia con las manifestaciones más frecuentes de ella como la enfermedad coronaria isquémica (CHD) o el ictus. Además, estos trastornos en los lípidos sanguíneos también estaban relacionados con factores genéticos y ambientales, especialmente la dieta. La investigación en este campo se intensificó ya que las CVD eran la principal causa de mortalidad en el mundo desarrollado. El tabaco junto con la inactividad física, la dieta no saludable, obesidad, hipertensión, diabetes y dislipemia, junto con el envejecimiento y factores genéticos son factores que promueven la arterosclerosis y en consecuencia la aparición de enfermedades cardiovasculares. De hecho la relación entre aterosclerosis y metabolismo lipídico ya se describió en la tercera o cuarta década del siglo pasado. Una revisión de *Kellner* publicada en 1952 establecía, en contra de lo que se afirmaba a principios del siglo XX de que esta enfermedad era una consecuencia del envejecimiento. Así, los estudios clínicos, morfológicos y experimentales demostraban que este proceso patológico se sobreañadía al proceso de envejecimiento en palabras de *Aschoff*. En los años 50 Ancel Keys publicó la relación entre el colesterol sérico y la mortalidad cardiovascular y que la dieta podría tener un papel relevante en el estudio de los 7 países.

MODELOS EXPERIMENTALES DE DISLIPEMIAS Y ATEROSCLEROSIS

Introducción. Requerimientos

Para abordar, en el campo preclínico, los mecanismos implicados en la patogénesis de estos trastornos lipídicos, el papel de la dieta y sus aspectos patológicos, (lesiones ateromatosas y consecuencias clínicas (CHD)), se han desarrollado numerosos modelos animales.

El primer modelo de arterosclerosis en animales que se conoce fue desarrollado por Ignatowski en 1908 cuando observó un engrosamiento de la íntima de la aorta en conejos alimentados con una dieta rica en proteína animal. Posteriormente, Anitschkow (1913) comprobó el desarrollo de la enfermedad en conejos alimentados con colesterol.

La elección de un modelo animal para la extrapolación a la clínica humana debe tener determinados requerimientos:

- Bajo coste de la especie animal
- Fácil alojamiento para la realización de los ensayos
- Tamaño del animal modelo relacionado con su manipulación
- Velocidad de crianza
- "Background" genético conocido y bien definido
- Compartir en gran medida la fisiopatología de la enfermedad con el hombre, como las diferencias y semejanzas en el metabolismo lipídico entre la especie modelo y los humanos
- Compartir las consecuencias patológicas y clínicas durante el desarrollo temporal de la enfermedad. Desarrollar placas de ateroma localizadas en lugares semejantes al humano y complicaciones (calcificación, erosión, ulceración, etc.) habituales de la enfermedad en el hombre.
- El tipo y composición de la dieta que induce la enfermedad.

En función de todos estos factores y también dependiendo del objetivo específico de la investigación, debemos seleccionar el modelo animal que, aunque no perfecto, las semejanzas con el humano superen a las diferencias.

En este contexto es importante establecer estas diferencias y semejanzas en lo referente al metabolismo lipídico. Para ello debemos conocer los mecanismos implicados en la síntesis de lípidos "de novo" si es a

partir de glucosa y acetato pero especialmente el metabolismo de las lipoproteínas estableciendo modelos en el que el animal es mayoritariamente HDL, VLDL o LDL (lipoproteínas predominantes en plasma) ya que el humano es LDL. En el campo de las lesiones morfológicas sería importante establecer la evolución temporal, la localización y las complicaciones de las lesiones vasculares asociadas a la placa de ateroma.

Otro de los aspectos a controlar en estos modelos es la dieta y si su composición (alta en grasa saturada, colesterol, ácidos biliares, etc.) es importante o no en el desarrollo o bien en el curso clínico, rapidez de aparición, de la enfermedad (aterosclerosis).

TIPOS DE MODELOS ANIMALES DE DISLIPEMIA Y ATEROSCLEROSIS

Estos modelos que incluyen distintas especies animales han ido evolucionando y hoy en día los más utilizados son los manipulados genéticamente (*knockout*, transgénicos, etc.). En general existen tres tipos de modelos:

Los que implican una manipulación dietética como es el caso del conejos New Zealand alimentados con una dieta rica en grasa y en colesterol

Los animales con defectos naturales de desarrollo espontáneo como los conejos WHHL y VHHMI (Watanabe Hereditary Hipercolesterolemia, WHHL con lesiones coronarias) o los Saint Thomas Hospital (STH) que se usan como modelos para la hipercolesterolemia familiar y la hipercolesterolemia combinada e hipertrigliceridemia respectivamente.

Animales manipulados genéticamente. De este tipo existen en la actualidad numerosos modelos debido al conocimiento más profundo del genoma de distintas especies animales y a los genes implicados en los mecanismos fisiopatogénicos de la aterosclerosis.

Los animales más utilizados como modelos de dislipemia y aterosclerosis son: a) Roedores, ratón, rata, hámster, cobaya y degú; b) Conejos; c) aves que incluyen la paloma y la codorniz; d) cerdos y e) distintas especies de primates no humanos.

Características de los distintos modelos. Ventajas e inconvenientes

Ratón

El ratón es, sin duda, el animal más utilizado para el desarrollo de modelos de dislipemia y aterosclerosis.

sis ya que cumple muchas de las características antes mencionadas para un buen modelo como tamaño, fácil crianza, características genéticas bien conocidas, entre otros. Aun así, los modelos que utilizan cepas salvajes no modificadas no son adecuados ya que los roedores son animales HDL, no expresan algunas de las enzimas presentes en el metabolismo lipídico de humanos (CETP), responden poco a la presencia de colesterol en la dieta y son muy resistentes al desarrollo de aterosclerosis y cuando aparecen las lesiones son diferentes a las observadas en humanos.

Sin embargo, la manipulación genética de este roedor utilizando técnicas de knockout (KO), knockin y transgénicos, ha permitido conocer numerosos aspectos de la fisiopatología implicada en el desarrollo de la placa de ateroma y sus complicaciones. Los dos modelos más utilizados han sido el Apo-E KO que permite el desarrollo de hipercolesterolemia y aterosclerosis con una dieta normal para la especie y el LDLR KO un modelo establecido de hipercolesterolemia familiar que solo se desarrolla con una dieta aterogénica. Estos dos modelos con manipulaciones genéticas o dietéticas adicionales, así como otros modelos transgénicos, knockout y knockin de un solo gen o de varios (Apo AIV, APO AI, H-LCAT+H-CETP, etc.) han permitido conocer la susceptibilidad al desarrollo de aterosclerosis, la presencia de mecanismos fisiopatológicos diferentes en su desarrollo y especialmente la importancia del background genético en la susceptibilidad al desarrollo de esta enfermedad.

En la actualidad se están desarrollando nuevas técnicas de biotecnología que permiten profundizar en los conocimientos de esta enfermedad a nivel de distintos tejidos utilizando la atenuación de la función de determinados genes en células específicas mediante los knockouts condicionales, utilizando la técnica Cre/loxP. También, en los últimos años se ha utilizado la regulación temporal de la expresión génica para conocer los mecanismos que se ponen en marcha durante la evolución temporal de la placa de ateroma con los métodos de tetON y tetOFF que permiten, en un momento determinado del tiempo activar o inactivar la expresión de un gen diana mediante un transactivador de la transcripción controlado por tetraciclina.

En resumen, los modelos que utilizan el ratón tienen aspectos positivos relacionados con la posibilidad de tener imágenes en tiempo real, el seguimiento de biomarcadores "in vivo" y especialmente los factores genéticos relacionados con el fenotipo vascular, las células participantes en la aterogénesis o las lipoproteínas

plasmáticas. Sin embargo, también tiene sus limitaciones ya que aún está por probar la extrapolación con humanos.

Otros roedores

En este apartado incluimos rata, cobaya, hámster y degú. Como peculiaridades de alguno podríamos citar que el cobaya tiene lipoproteína (a) que no aparece en otras especies y si en el hombre, el hámster que desarrolla la enfermedad en respuesta a la dieta y tiene niveles elevados de LDL o el degú que tiene un metabolismo lipídico semejante a humanos y desarrolla lesiones también semejantes al hombre con gran riqueza en células espumosas.

Aves

La paloma es una especie que ha sido utilizada desde hace tiempo ya que existen dos cepas una de ellas resistente al desarrollo de aterosclerosis ("Show Racer") y otra susceptible ("White Carneaux"). Se asemejan al hombre en la adherencia plaquetaria, la trombosis y la función endotelial vascular aunque no tienen ApoE y Apo A48. La codorniz desarrolla la enfermedad en respuesta a una dieta rica en colesterol y tiene semejanzas con el humano en las lesiones vasculares avanzadas, presencia de infarto y existen también similitudes en el perfil lipoprotéico.

Conejo

Es la especie que inició el desarrollo de los modelos experimentales de aterosclerosis en respuesta a una dieta rica en grasa saturada y colesterol. Comparte con humanos aspectos del metabolismo de las lipoproteínas con la presencia de Apo B100, el predominio de remanentes y actividad CETP. También se diferencia de humanos en que no tiene lipasa hepática ni un análogo de la Apo AII y su sensibilidad a dietas hipergrasas y con un contenido elevado en colesterol. Existen dos cepas con hipercolesterolemia espontánea (VHHL/VHHLMI y STH) y se están desarrollando modelos con animales manipulados genéticamente (LDLR KO, H-Apo B100, etc.).

Cerdo

Es un animal que desarrolla aterosclerosis de forma espontánea que es acelerada por una dieta aterogénica, tiene un perfil lipoproteico similar al hombre, desarrolla lesiones coronarias, presenta LDL oxidada no relacionada con la LDL plasmática y se han utilizado animales con variantes genéticas como LDR KO, H-Apo CIII y PPAR-gamma.

Primates no humanos

Estos modelos animales por cuestiones éticas, alojamiento, tamaño, tiempo de crianza, etc. tienen dificultades para su uso. Sin embargo tienen a su favor un metabolismo lipoproteico humanoide, diferencias sexuales y regresión de lesiones coronarias tras la ingesta de una dieta baja en grasa, aunque dependiendo de la especie la susceptibilidad a padecer la enfermedad es diferente.

Como conclusión decir que los modelos animales, aunque con sus limitaciones, siguen siendo la mejor herramienta para avanzar en el conocimiento de los mecanismos implicados en la enfermedad cardiovascular humana y que la elección del modelo animal requiere una cuidadosa consideración del objetivo o de las vías específicas que interesa estudiar y conocer. Es importante también que se llegue a un consenso dentro de la comunidad científica para determinar qué modelo es más adecuado y efectivo para el estudio de los diferentes aspectos de la enfermedad cardiovascular.

Referencias

- Baumans, V., 2004. Use of animals in experimental research: an ethical dilemma? *Gene therapy*, 11 Suppl 1, pp.S64–S66.
- Bergen, W.G. & Mersmann, H.J., 2005b. Comparative aspects of lipid metabolism: impact on contemporary research and use of animal models. *The Journal of nutrition*, 135(11), pp.2499–2502.
- Buja, L.M., 2014. Nikolai N. Anitschkow and the lipid hypothesis of atherosclerosis. *Cardiovascular Pathology*, 23(3), pp.183–184. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.carpath.2013.12.004>.
- Chorro, F.J., Such-Belenguer, L. & López-Merino, V., 2009. Modelos animales de enfermedad cardiovascular. *Revista Española de Cardiología*, 62(1), pp.69–84.
- Fernandez, M.L. & Volek, J.S., 2006b. Guinea pigs: a suitable animal model to study lipoprotein metabolism, atherosclerosis and inflammation. *Nutrition & metabolism*, 3, p.17.
- Finking, G. & Hanke, H., 1997. Nikolaj Nikolajewitsch Anitschkow (1885-1964) established the cholesterol-fed rabbit as a model for atherosclerosis research. *Atherosclerosis*, 135(1), pp.1–7.
- Getz, G.S. & Reardon, C. a, 2012b. Brief review animal Models of atherosclerosis. , 32(5), pp.1104–1115.
- Homan, R. et al., 2010. Atherosclerosis in *Octodon degus* (degu) as a model for human disease. *Atherosclerosis*, 212(1), pp.48–54. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2010.06.004>.
- Jawien, J., 2012. Mouse Models of Experimental Atherosclerosis as a Tool for Checking a Putative Anti-Atherogenic Action of Drugs. *Cdn.Intechweb.Org*. Available at: <http://cdn.intechweb.org/pdfs/25897.pdf>.
- Li, X. et al., 2011. Animal models for the atherosclerosis research: A review. *Protein and Cell*, 2(3), pp.189–201.
- Moghadasian, M.H., 2002a. Experimental atherosclerosis: a historical overview. *Life Sci*, 70(8), pp.855–865.
- Moghadasian, M.H., Frohlich, J.J. & McManus, B.M., 2001a. Advances in experimental dyslipidemia and atherosclerosis. *Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology*, 81(9), pp.1173–1183.
- Moghadasian, M.H., Frohlich, J.J. & McManus, B.M., 2001b. Advances in experimental dyslipidemia and atherosclerosis. *Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology*, 81(9), pp.1173–1183.
- Peng, X., 2012. Transgenic rabbit models for studying human cardiovascular diseases. *Comparative Medicine*, 62(6), pp.472–479.
- Ramírez-Tortosa, M.C. et al., 1999b. Oral administration of a turmeric extract inhibits LDL oxidation and has hypocholesterolemic effects in rabbits with experimental atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 147(2), pp.371–378.
- Russell, J.C. & Proctor, S.D., 2006. Small animal models of cardiovascular disease: tools for the study of the roles of metabolic syndrome, dyslipidemia, and atherosclerosis. *Cardiovascular Pathology*, 15(6), pp.318–330.
- Santos-Gallego, C.G., Badimon, J.J. & Ibáñez, B., 2013. Modelos experimentales de aterosclerosis. *Revista Española de Cardiología Suplementos*, 13(5), pp.3–12.
- Seiquer, I. et al., 1995. The influence of dietary fat source (sunflower oil or olive oil) on LDL composition and serum lipid levels in miniature swine (*Sus scrofa*). *Comparative biochemistry and physiology. Part B, Biochemistry & molecular biology*, 111(2), pp.163–169.
- Shiomi, M. & Koike, T., 2012a. Genetically Modified Animal Models for Lipoprotein Research. *Biochemistry, Genetics and Molecular Biology, Lipoproteins - Role in Health and Diseases*, pp.553–560. Available at: <http://www.intechopen.com/books/lipoproteins-role-in-health-and-diseases/dyslipoproteinemia-in-chronic-hcv-infection>.
- Tannock, L.R. & King, V.L., 2010b. Animal models of atherosclerosis: More than mice. *Atherosclerosis*, 212(1), pp.32–33.
- Vitic, J. & Stevanovic, J., 1993. Comparative studies of the serum lipoproteins and lipids in some domestic, laboratory and wild animals. *Comparative Biochemistry and Physiology - B Biochemistry and Molecular Biology*, 106(1), pp.223–229.
- Yin, W. et al., 2012b. Plasma lipid profiling across species for the identification of optimal animal models of human dyslipidemia. *The Journal of Lipid Research*, 53(1), pp.51–65.
- Zaragoza, C. et al., 2011. Animal models of cardiovascular diseases. *Journal of biomedicine & biotechnology*, 2011, p.497841.

SESSIONS CIENTÍFIQUES: TERCERA PONENCIA. PROTEÏNES, FIBRA DIETÈTICA. NUTRICIÓ I SALUT

PROTEÏNES D'ORIGEN VEGETAL VERSUS PROTEÏNES DE PROCEDÈNCIA ANIMAL

Manuel CRUZ

Catedràtic de Pediatria. Membre Numerari de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya.

Aportació a les Jornades sobre Nutrició i Salut. RAMC

RESUM: Després de recordar els aspectes generals de les proteïnes en l'alimentació, especialment les seves funcions, constitució, aminoàcids, digestió i digestibilitat, es tracta sobre la qualitat de les proteïnes alimentàries així com sobre el contingut proteic i el valor biològic dels principals aliments d'origen animal (llet humana, llet de vaca, ous, peix, carn, ...) i blat de moro, soja, ...). Es consideren els requeriments proteics en funció de l'edat i l'estat de salut i es valoren les característiques dels cereals i falsos cereals amb especial atenció als menys coneguts o controvertits: quinoa, assai, chia, amarant, sorgo, triticales, així com les del blat i la soja, recordant el paper del gluten en la salut i la malaltia. La ingesta de proteïnes d'origen animal té beneficis però, també, pot presentar inconvenients, especialment en l'obesitat. Cal valorar també les deficiències i beneficis de les proteïnes de procedència vegetal. Es fa necessari complementar l'alimentació basada en cereals amb llegums o, bé, associar la ingesta de proteïnes d'origen animal amb algun altra de procedència vegetal. El model occidental d'ingerir, bàsicament, dos o tres tipus de proteïnes de tipus animal té riscos coneguts que es poden mitigar amb la ingesta complementària de proteïnes de tipus vegetal.

INTRODUCCIÓ

A més de la digestibilitat, la qualitat d'una proteïna de l'aliment depèn essencialment de la quantitat i composició dels seus aminoàcids. Per estudiar aquest punt, el major significat es concedeix al **valor biològic**, que està definit pel percentatge de nitrogen retingut pel que fa a l'absorbit, és a dir, la utilització en el metabolisme. En aquest sentit la balança s'inclina a favor de la proteïna animal: el valor biològic és de 93-100 per l'ou i llet de vaca; 76 com a mitjana per al peix i 74 per a la carn de vaca. I resulta menor el valor biològic dels aliments vegetals principals: està al voltant de 50 per a la civada (el cereal més ric en proteïnes), l'arròs, el blat sencer, l'híbrid tritical, el blat de moro, i per descomptat els llegums, la melca o sorgo i la soja. El mateix que en la digestió aquest paràmetre recorda la necessitat d'augmentar el volum de proteïna vegetal rebuda quan

predomina en l'alimentació. D'acord al contingut proteic dels aliments comuns, s'arriba a la mateixa conclusió: hi ha una alta proporció de proteïnes en l'aliment animal: oscil·la entre 25 i 30% per formatge, pernil i embotits i entre el 18-20% per peix i carn, baixant al 12% per l'ou i el 3,5% per la llet de vaca.

Dades positives comuns a les proteïnes animals.

Destaca el seu alt valor biològic, la seva fàcil digestió i el seu alt contingut proteic, però també tenen **inconvenients creixents**: la major riquesa en greix de la carn amb la seva repercussió metabòlica (hipercolesterolèmia, hiperuricèmia, tendència a obesitat), i potser oncogènica (carn); excés de sal (hipertensió arterial); la deficiència en fibra amb el seu possible efecte nociu en el tub digestiu i metabolisme; causen més al·lèrgia; transmissió possible d'agents patògens: triquina, toxoplasmosi, salmonel·les, campylobacter, anisakis, prions, és possible que contribueixin a una acceleració del desenvolupament puberal (mentre pugui estar retardat amb l'alimentació vegetariana); poden tenir implicacions ètiques (matar un animal), i a més són més escasses i més cares.

La **llet de vaca** ha estat un aliment fonamental, si bé hi ha tendència actual a qüestionar-la, entre altres raons per la molèstia que pot causar la lactosa en la persona intolerant (però només és un 10% de la població occidental global). Així mateix, l'alt contingut de la majoria dels formatges en greix limita la seva utilització com a aportació proteica principal. Una cosa semblant es pot comentar en relació amb l'ou: el rebuig nutricional ha estat excessiu i ara tendeix a suavitzar-se.

Característiques positives de les proteïnes verdes.

Sembla destacable l'alt contingut proteic de la soja (40%) i de les llegums, fins 21-24% (llenties, mongetes, cigrons), el contingut considerable en cereals (en primer lloc civada, seguida del blat) i pseudocereals (quinoa i altres) i a la fruita seca (nous, ametlles, avellanes, pi-

pes de gira-sol). La fruita seca aporta també àcids grassos, especialment les nous. Els fitosterols dels vegetals lliguen el colesterol, els àcids biliars i altres greixos. A més d'ajudar al descens del colesterol plasmàtic, inhibeixen la proliferació cel·lular en el còlon, de manera que l'abundància de cereals, llegums, fruites, i verdures tindria una acció protectora enfront del càncer, per el seu alt contingut en fibra i diverses substàncies: a més dels fitosterols, les isoflavones, els fitats i els glutarats. Així mateix, les isoflavones i la seva acció estrogènica actuarien de forma favorable en l'os.

Inconvenients de les proteïnes vegetals. Es poden recordar: requereixen ingerir més quantitat i tenen una digestió més laboriosa, contingut proteic molt baix en la patata i majoria de les fruites, manca de lisina i treonina en els cereals, deficiència de triptòfan en el blat de moro, dèficit de cisteïna i metionina en la soja i llegums en general; manca de tiamina o vitamina B1 en l'arròs espellolat. Encara que diverses llegums (llenties), les fruites i les hortalisses (de fulla ampla i fosca com els espinacs) tenen ferro, la seva absorció pot ser deficient si hi ha un excés de fibra i fitats. I tornant als fitosterols en el sexe masculí podrien actuar com a disruptors hormonals, actuant en la vida prenatal amb alteració en la diferenciació sexual.

Precisions sobre cereals i falsos cereals. Sense menysprear els vegetals clàssics rics en proteïnes com els pèsols, coliflor, bròquils, créixens i carxofes, interessa una especial atenció per uns per ser menys coneguts, revaloritzats o controvertits:

Quinoa. És un fals cereal, de cultiu dominant a Bolívia, però també a Argentina, Xile, Perú, Colòmbia i EUA. Va ser un aliment sagrat per als inques ("gra mare"). És ric en proteïna amb aminoàcids essencials, greix amb àcids grassos tipus omega 3 i omega 6 i de fibra (15%). La FAO va declarar 2013 com a any internacional de la quinoa.

Amaranto. És un altre fals cereal d'alt contingut proteic amb similar consideració entre els asteques de Mèxic a l'expressat per a la quinoa en la civilització inca.

Asai, açai o Azai. És un tipus de palmera freqüent a les zones humides de Sud-amèrica (Brasil, Veneçuela, Colòmbia, Perú). El fruit i el margalló ha format part tradicional de la dieta amazònica. Ara és recomanat com a complement alimentari pel seu valor antioxidant i el seu possible benefici del càncer i el colesterol. És similar a la palmera petita coneguda entre nosaltres com *mar-*

galló, i més al sud com palma chiquita i dàtil degos, que proporciona cabdell tendre, margalló i dàtil poc dolç.

Chia. S'utilitzen les llavors i brots tendres. Conté àcids omega 3, calci, proteïnes i fibra. S'inclou entre les "superfrutas" d'alt poder antioxidant juntament amb la magrana, el mango i els nabius.

Sorgo o melca. Pot competir amb el blat de moro tenint en compte la resistència de la planta a la sequia i canvis extrems de temperatura; s'utilitza tant en l'alimentació (pa, coques, cuscús) com en ús agrícola o industrial (obtenció de bioetanol).

Tritical. Procedent de l'encreuament del blat amb el sègol, és un model de les avantatges d'una nova dotació genètica per fer-lo més resistent i productiu, més ric en proteïnes, tot i que també té gluten. Es recorda que l'aliment vegetal transgènic per ara no ha mostrat cap inconvenient per a la nutrició i la salut.

Blat. És motiu de certa controvèrsia actual. De les seves proteïnes destaca l'interès del gluten: una proteïna complexa, que per l'acció de la calor es fracciona en gliadina i glutenina. La gliadina és l'element tòxic per a les persones predisposades a la malaltia celíaca. La alfa-gliadina s'uneix a un receptor de l'enteròcit i posa en marxa la resposta inflamatòria, per un mecanisme immune amb activació dels limfòcits T i de les cèl·lules plasmàtiques. Per això, a més de la infiltració limfocitària i de l'atròfia vellositària, produeix anticossos d'interès per al diagnòstic. És possible l'associació amb diverses malalties autoimmunes, neurològiques i altres molt diverses.

Això justifica possiblement la tendència actual a evitar la proteïna gluten en l'alimentació, d'una manera cada vegada més generalitzada. Alguns pensen que no només el gluten arriba a ser tòxic fins a l'1 per 100 de la població, sinó per a tothom, de manera que actualment el 30 per 100 de la població a Amèrica del Nord intenta una dieta sense gluten. Es diu (recolzada per artistes de cinema i altres «celebritats») que una alimentació sense gluten és sana, donaria més energia i a més aprima. No obstant això, s'evita així una de les proteïnes d'origen vegetal més valuoses i saboroses. Són cereals o pseudocereals sense gluten: arròs, blat de moro, mill, quinoa, amarant, assai i chia, sorgo o melca. La civada no en conté, però sovint està contaminada pel blat.

Comparació entre proteïnes vegetals i proteïnes animals. La situació actual mostra: al món occidental un 60% de les proteïnes consumides deriven dels animals

però a la resta del món la proporció baixa al 20%; un hàbit alimentari freqüent en el nostre medi segueix sent l'associació d'una proteïna vegetal amb una animal com llet amb pa, o bé carn o peix amb arròs. D'acord amb aquest criteri encara és habitual, rebre meitat de proteïnes animals i meitat de vegetals, el que es considera de possible risc.

El risc per a la salut seria evident per a un hàbit dietètic que al món occidental industrialitzat va ser considerat un ideal: la ingestió diària de tres proteïnes animals, com pot ser: llet o formatge per esmorzar, carn al mig dia i peix en el sopar .

L'alimentació humana només amb cereals comporta una freqüent manca de proteïnes, el que es podria suplir amb una major quantitat, fet que suposa una activitat digestiva excessiva. Més difosa és una alimentació humana amb cereals complementats amb llegums. Un pas més, l'alimentació vegetariana estricta pot ser suficient teòricament en totes les edats, però amb riscos: possible manca de ferro, àcids grassos, calci, cianocobalamina, calciferol, el que requereix una complementació ben planificada, incloent fruits secs, ferro i vitamina B12, i en l'adolescent, calci i zinc.

Especial vigilància i obligats complements són precisos per la dieta vegetariana en la gestant, l'ancià i el malalt, mentre que en el lactant la llet de soja ha d'anar enriquida amb els aminoàcids lisina i metionina, vitamines A, D i B12. Un complement d'aminoàcids, que es tendeix a vulgaritzar, s'hauria aconsellar únicament en condicions patològiques.

Bibliografia

- Ballabriga A, Carrascosa A. Nutrición en la infancia y adolescencia. 3a ed. Madrid. Ergon.2006
- Berdanier C.D. et al. Handbook of nutrition and food. CRC Press. Boca Raton Fl. 2008.
- Bueno M et al. Nutrición en pediatría. 3a ed. Madrid. Ergon.2007
- Caballero B et al. Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition. London. Academic Press.2003.
- Choi H, Curhan G. Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study. British Medical Journal 336; 301-312, 2008.
- Cruz M. Tratado de Pediatría. 10a edició. Madrid. Ergon, 2011
- Cruz M. Manual de Pediatría. 3a ed. Madrid. Ergon. 2013
- Gil A et al. Tratado de Nutrición. 2ªed. Editorial Médica Panamericana. Madrid. 2010.
- Mataix J et al. Nutrición y alimentación humana. 2a ed. Madrid. Ergon. 2009.

SESSIONS CIENTÍFIQUES: TERCERA PONENCIA. PROTEÏNES, FIBRA DIETÈTICA. NUTRICIÓ I SALUT

LA FIBRA A L'ALIMENTACIÓ HUMANA

Miquel Àngel GASSULL i DURO M.D., Ph.D.

Ex cap del Servei de Gastroenterologia i Hepatologia
del'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Ex director científic del'Institut d'Investigació en Ciències
de la Salut Germans Trias i Pujol. Badalona

RESUM: El terme "fibra" ha rebut diferents definicions d'acord amb el seu origen (vegetal i no digerible pels enzims del sistema gastro-intestinal humà), la seva composició química (polisacàrids no amiloides), les seves característiques fisicoquímiques (solubilitat o capacitat de gelificació) o els efectes fisiològics derivats de la seva ingesta (fermentabilitat). Dintre d'aquestes definicions s'ha d'incloure la "lignina", completament insoluble en l'aigua, present a totes les plantes i que, deixant de banda la seva procedència vegetal, no presenta cap de les característiques esmentades més amunt. Els termes fibra, fibra dietètica, fibra alimentària o fibra funcional han estat utilitzats per designar a components de la dieta que presenten, com a tret comú, el que no estan subjectes als processos de digestió i d'absorció que afecten als components majoritaris de la dieta humana (lípid, proteïnes, midons, disacàrids, monosacàrids, etc.).

Un aspecte important a tenir en compte és que els aliments que contenen "fibra", en el seu estat original, tenen diferents tipus d'aquests compostos, predominant aquelles que els hi confereixen les seves característiques organolèptiques o la seva "llesyositat". Quan aquests aliments son processats industrialment és quan es poden obtenir els diferents tipus de fibra que passen, o haurien de passar, a formar part de l'arsenal de mesures encaminades a corregir desviacions fisiològiques o a actuar com elements coadjuvants en diversos tipus de patologia. En aquesta presentació, s'aprofundeix en els conceptes esmentats i s'analitzen els potencials beneficis fisiològics i fisiopatològics, les seves indicacions i contraindicacions en la utilització de la "fibra" ja sia en els aliments que la contenen o, bé, en la forma més individualitzada obtinguda per mitjà de la tecnologia adequada.

La fibra a l'alimentació humana ha experimentat al llarg dels cinquanta anys llargs en que ha adquirit prominència dins el camp de la nutrició, diverses denominacions i diverses definicions. Ha rebut diversos noms, que van des de "Fibra crua", Residu, Fibra "no processada" (verdader contrasentit quan es referia a elements ja separats del vegetal d'origen), Fibra dietètica, Fibra alimentària i mes recentment Fibra funcional.

No es més fàcil la seva definició, que sovint es confon en classificació. La primera redefinició (1) l'any 1976 la descriu com a "polisacàrids de les parets de les cèl·lules vegetals i lignina (que no es un polisacàrid) resistents als enzims digestius humans". Aquesta definició es basa en el fet diferencial de com tracta l'aparell digestiu humà aquests compostos, en comparació al dels mamífers rumiadors, on la fibra és un element que aporta "nutrients", en el sentit clàssic del terme, mentre als humans es creia que era un element sense aquestes característiques, cosa que posteriorment va provar-se com a falsa.

La segona definició (2) va utilitzar els coneixements de la seva composició química (polisacàrids no midó, que incloïa la cel·lulosa, hemicel·luloses, mucíl·lages, gomes, pectines i també la lignina) i finalment s'ha suggerit que la definició de "Fibra funcional" tornant, en un cert sentit a la definició inicial, però en lloc de definir-la a través de la manca d'efectes dels enzims digestius humans sobre aquests substrats, ho fan a través dels efectes que aquests tenen sobre l'intestí (directament o a través dels productes metabòlics de la seva fermentació per la microbiota) o sobre la salut general de l'organisme.

La funcionalitat de la fibra sobre l'intestí i l'organisme humà, ve definida per tres aspectes inherents al seu origen i propietats fisicoquímiques: la solubilitat, la capacitat de ser fermentada i la seva viscositat. A la figura 1 es mostra l'espectre dels diferents components de les "fibres alimentàries" en funció de la seva solubilitat, la capacitat de ser fermentades i la viscositat.

Els aliments que contenen fibra en tenen de diferents tipus i d'entre aquestes les que predominen, són les que els confereixen les característiques organolèptiques o la seva "llesyositat". Les fibres obtingudes del processament d'aquests aliments naturals han passat

a formar part o haurien de passar a formar part de l'arsenal de mesures terapèutiques que intenten corregir desviacions fisiològiques o actuar com a elements coadjuvants en diferents patologies.

SOLUBILITAT DE LA FIBRA

La fibra poc soluble, coneguda com a "insoluble" passa a través del tracte gastrointestinal mantenint les seves propietats físiques i, per una banda, augmenta la quantitat del "residu digestiu no digerit" mentre al mateix temps té una gran capacitat de retenció d'aigua. Per aquesta raó, augmenta la massa fecal al còlon. Aquest fet fa que, a més d'accelerar el seu transit al còlon, i per tant que actuï com a preventiu o com a tractament del restrenyiment, es dilueixin substàncies no desitjables, com són els elements amb potencial carcinogen, afavorint que aquests tinguin menor contacte amb la mucosa intestinal.

L'efecte dels diferents tipus de fibra sobre l'augment del volum fecal, està en relació directa al seu grau d'insolubilitat (3). D'aquesta manera, el segó cereal cru, és a dir, el tan sols extret i no tractat per millorar les seves qualitats organolèptiques, és el que més efecte té sobre el pes fecal, qualitat que disminueix a mesura que és processat industrialment (segó torrat) o quan s'extreu el seu element principal, la cel·lulosa. La fibra dels vegetals, de la col per exemple, un cop extreta tenen un marcat efecte sobre l'augment del pes fecal, però en els vegetals en el seu estat natural, com el consumim, n'hi ha tant poca que per extreure'n uns grams es necessiten quilos de vegetal (3).

Les fibres solubles (pectina, gomes de lleguminoses, etc.) tenen molt poc efecte sobre el pes fecal i no són les indicades per al tractament o prevenció del restrenyiment (3).

FERMENTABILITAT DE LA FIBRA

La fermentabilitat de la fibra alimentària segueix el camí oposat al de la seva solubilitat: quan més soluble més fermentable i al contrari. La lignina, el segó o la fibra extreta dels vegetals sense altres processos, pràcticament no fermenta. Si és processada o s'extreuen els seus components químics essencials, cel·lulosa i hemicel·lulosa, aquests tenen diferent grau de fermentabilitat, en relació a la seva capacitat de solubilització. Sens dubte són les fibres solubles Pectina, Inulina, gomes, mucíl·lacs midó resistent, oligosacàrids (FOS, GOS, etc.) o la lactulosa, les "fibres" amb més gran capacitat fermentadora.

La fermentació dels carbohidrats no absorbits al còlon per les bacteries anaeròbies presents a la microbiota, ha adquirit una gran importància metabòlica tant a nivell local com sistèmic. Aquest procés de fermentació produeix, entre altres, àcids grassos de cadena curta (AGCC, també coneguts com a volàtils): acètic, propiònic i butíric, els quals exerceixen un interessant nombre de funcions fisiològiques essencials del còlon com es l'absorció de sodi i aigua, altres involucrades en el manteniment del trofisme de la mucosa d'aquest òrgan i en la patogènia de malalties locals, fonamentalment inflamatòries i neoplàsiques.

- Absorció d'aigua i sodi. El còlon es un òrgan fonamental per a l'estalvi d'aigua i electròlits. L'absorció dels AGCC en les cèl·lules de l'epiteli de la mucosa del còlon, afavoreix l'intercanvi d'hidrogenions cap a la llum i l'absorció de sodi que arrossega aigua cap a l'interior de les cèl·lules i a l'organisme.
- Els AGCC són el fuel preferit per a les cèl·lules de la mucosa del còlon i per tant són elements fonamentals per a mantenir el seu trofisme. Aquest fenomen té lloc a través de l'oxidació, especialment del butirat, afavorint la producció de Acetil CoA, que proporciona energia (1,5 kcal per G) i que condiona, entre altres vies metabòliques, mitjançant la síntesi de cossos cetònics, la síntesi de fosfolípids i colesterol en les membranes de les cèl·lules, incloses les del sistema immune, i per tant influeixen en la resposta cel·lular inflamatòria i en la disponibilitat de receptors de membrana.

Aquests fenòmens metabòlics també podrien tenir lloc en la mucosa del budell prim, però en aquest òrgan i en circumstàncies fisiològiques, no hi té lloc cap fenomen de fermentació dels carbohidrats no absorbits.

D'altra banda, els AGCC acètic i propiònic, són absorbits, passen a la circulació portal i al fetge on produeixen més cossos cetònics i glutamina que, al seu torn influeixen en el trofisme intestinal.

Els AGCC tenen també un important paper en els fenòmens inflamatoris intestinals (4,5). En aquest sentit aquests substrats estan involucrats en:

- Disminució de l'activitat NFκB i la seva translocació a la regió promotora dels gens de resposta inflamatòria del nucli de les cèl·lules, atenuant-la (6).

- Estimula l'expansió de les cèl·lules TReg (reguladores) amb producció de citocines amb activitat inflamatòria atenuada (5).
- Disminució de l'activitat de l'interferó γ .
- Augment de l'activitat anti-inflamatoria del PPAR γ .
- Modulen l'estrès oxidatiu amb disminució de la Mielo-Peroxidasa, augment de la Glutathion-S-Transferasa i catalasa.
- Millora la barrera mecànica-funcional de la mucosa del còlon amb producció de mucines, pèptids antimicrobians, etc.).

Finalment hi ha dades que suporten l'efecte anticarcinògena dels AGCC. Així s'ha descrit que els AGCC:

- Promouen la diferenciació i disminueixen la proliferació cel·lular (7,8).
- Promouen l'apoptosi estimulants l'acció de les caspases i inhibint l'acció inhibidora de les caspases per part de Bcl-2. (9)
- Regulen l'expressió de molècules que intervien en el creixement dels còlonòcits (7,8).
- Inhibeix l'expressió de molècules proto-oncogèniques (7,8).

S'ha de remarcar l'efecte pre-biòtic de la fibra soluble/fermentable que selectivament incrementa el creixement de bacteris probiòtics com es demostra en dades comparant la dieta en nens europeus i de l'Àfrica rural (10) o en estudis clínics experimentals on es demostra en individus sans com la suplementació de la dieta amb una combinació de fibres en comparació amb una dieta control (11), tal com es mostra a la taula 1. També, l'administració d'oligosacàrids de la llet actuen ocupant els receptors bacterians a les membranes dels colonòcits, i inhibint l'adherència de gèrmens patògens i, subsequentment disminuint l'expressió de citocines pro-inflamatòries com es el TNF α (12).

VISCOSITAT DE LA FIBRA

La viscositat és una característica de certes fibres solubles, especialment les gomes i mucíl·lacs (goma de guar, pectina, etc.). Aquestes característiques fan que la seva ingesta provoqui (13):

Retard del buidatge gàstric

Alentiment de l'absorció de nutrients al budell prim (especialment els carbohidrats)

Disminució de l'absorció de sals biliars per atrapament i increment de l'excreció fecal d'esterols neutres (efecte sobre les taxes sèriques de colesterol total)

Atrapament de molècules carcinogèniques

Estudis experimentals en humans sans, diabètics tipus II i híper-colesterolèmics (14), mostren que l'administració de goma de guar alenteix l'absorció de glucosa, sense produir malabsorció i disminueix la secreció d'insulina, és a dir, millora la tolerància a la glucosa sense propiciar dèficits nutricionals. Aquest efecte també es pot observar amb l'administració de fibra cereal; la diferència rau en que la fibra cereal (insoluble) aconsegueix aquest efecte provocant malabsorció de glucosa (15).

Des del punt de vista pato-fisiològic, les indicacions preventives i terapèutiques dels diferents tipus de fibra alimentaria en base a les seves propietats fisicoquímiques es poden veure a la figura 2.

Fins a quin punt tots els efectes terapèutics potencials descrits tenen lloc a la pràctica clínica?

Estudis duts a terme en el manteniment de la remissió clínica en pacients amb malaltia crònica inflamatòria del còlon, colitis ulcerosa, han mostrat que la administració durant un any de fibra soluble (llavors de *Plantago Ovata*), era, al menys, tan eficaç com el tractament farmacològic amb Mesalazina. L'administració d'aquesta varietat de fibra alimentaria s'acompanya, en els pacients que la prenen, d'un augment estadísticament significatiu en la concentració d'AGCC en comparació del grup que pren Mesalazina, recolzant l'evidència de l'efecte antiinflamatori d'aquests productes metabòlics de la fermentació de la fibra soluble (16).

D'altra banda el metaanàlisi d'estudis prospectius dosi-resposta en la prevenció del càncer colorectal, mostren un efecte clar positiu de la ingesta de fibra cereal (insoluble), mentre no ho arriben a ser per la fibra de les lleguminoses i la de la procedent de la fruita. Els mateixos estudis mostren que aquesta acció preventiva s'incrementa (disminució d'incidència) en paral·lel a l'increment de la ingesta de fibra dels cereals (17).

Finalment, pel que fa a l'efecte produït per la viscositat de la fibra sobre el control metabòlic, hi ha al menys quatre assaigs clínics recents en els que l'administració de dietes altes en fibra, que contenen tant fibra soluble com insoluble, milloraven la tolerància a la glucosa tant en diabètics tipus I, com als de tipus II, i a individus amb obesitat amb o sense hiperinsulinèmia basal (18).

A més, vuit entre nou estudis clínics controlats mostren l'efecte beneficiós, en diferents graus, en el metabolisme lipídic tant en pacients amb hiperlipidèmia, individus obesos o individus considerats sans (18).

En resum:

Moltes de les accions biològiques de la fibra són produïdes per la seva capacitat de ser fermentades per la microbiota intestinal, però no totes.

Altres accions són atribuïbles a les seves propietats fisicoquímiques, tals com la seva solubilitat en aigua o la seva viscositat.

En funció del grau de fermentabilitat, solubilitat i viscositat, els efectes biològics esperables d'una determinada fibra són diferents.

La fibra fermentable té efecte pre-biòtic

Alguns oligosacàrids poden tenir efectes antiinflamatoris per la seva acció bloquejadora dels receptors bacterians intestinals i per modular la translocació al nucli de factors de transcripció intracel·lulars.

El *Plantago Ovata* té un efecte terapèutic en el tractament de manteniment (prevenció de la recaiguda) en la colitis ulcerosa en remissió.

La ingesta de fibra, té una acció preventiva sobre el desenvolupament de càncer colorectal. Per una banda la fibra insoluble pot diluir molècules potencialment

carcinogèniques en la llum del còlon, per l'altra la síntesi d'AGCC per fermentació de la fibra soluble té efecte sobre la diferenciació i proliferació cel·lular a més d'incloure l'apoptosi.

L'ús de fibres viscloses contribueix a millorar el control metabòlic en pacients diabètics i dislipèmics.

Referències

- 1.- Trowel H.C. et al, Lancet 1976
- 2.- Dietary Reference Intake. Nat Acad Press 2001
- 3.- Cummings J.H., Clin Nutr (Suppl) 2004
- 4.- Hamer H.M., et al, Aliment Pharmacol Ther JP et al, 2008
- 5.- Bollrath J. and Powrie F., Science 2013
- 6.- Segain J.P. et al, Gut 2000
- 7.- Velazquez A., Dig Dis Sci 1996
- 8.- Scheppach W., Clin Nutr (Suppl) 2004
- 9.- Avivi.Gren C., Oncol Res 2000
- 10.-De Fillippo C., PNAS 2010
- 11.-Langlands S. J., Gut 2005
- 12.-Ruiz-Palacios G.M., J Biol Chem, 2003
- 13.-Jenkins DJA, Cli Nutr (Suppl) 2004
- 14.-Jenkins D.J.A. et al, Lancet 1976
- 15.-Jenkins D.J.A. et al, Ann Intern Med 1977
- 16.- Fernandez-Bañares F. et al, Am J Gastro 1999
- 17.- Aune D., et al. Br Med J 2011
- 18.- Babio N., Nutr Hosp, 2011

15 subjects 2 w. 7.5 g oligofructose + 7.5 g. Inulin (*); 15 subjects control

Effect of supplementing diet with 15 g/day prebiotic mix on mucosa associated flora of the right and left colon

Bacteria	PROXIMAL COLON		DISTAL COLON	
	Control	+Prebiotic	Control	+Prebiotic
Total aerobes	6.4 (0.4)	5.9 (0.4)	6.4 (0.3)	5.9 (0.4)
Coliforms	6.2 (0.4)	5.6 (0.4)	6.2 (0.3)	5.7 (0.4)
Total anaerobes	8.5 (0.2)	8.6 (0.2)	8.7 (0.1)	8.6 (0.1)
Bacteroides	8.1 (0.3)	8.3 (0.2)	8.3 (0.2)	8.5 (0.2)
Bifidobacteria	5.3 (0.4)	6.3 (0.3)*	5.2 (0.3)	6.4 (0.3)†
Eubacteria	4.5 (0.3)	6.0 (0.4)‡	4.6 (0.3)	6.1 (0.3) §
Lactobacilli	3.0 (0.1)	3.7 (0.2)¶	3.1 (0.1)	3.6 (0.2)**
Clostridia	5.1 (0.3)	4.9 (0.3)	5.0 (0.3)	4.9 (0.3)

Values are expressed as mean (SEM) in log CFU/g mucosa.
Significance of difference, control vs prebiotic: *p=0.059, †p=0.01, ‡p=0.003, § p=0.002, ¶p=0.017, **p=0.04

(*) Before colonoscopy

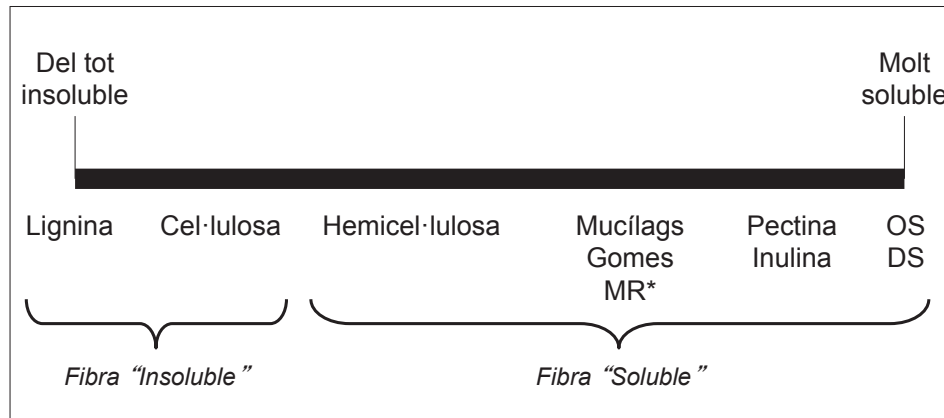
Modified from Langlands SJ et al Gut 2005

Taula 1

Efecte de la suplementació de la dieta amb una combinació de fibres en comparació amb una dieta control sobre la composició de la microbiota en individus sans. *Modificació de Langlands SJ et al, Gut 2005.*

Figura 1

Solubilitat de la Fibra



*Mido resistent

Figura 1. Espectre de solubilitat de la fibra alimentària

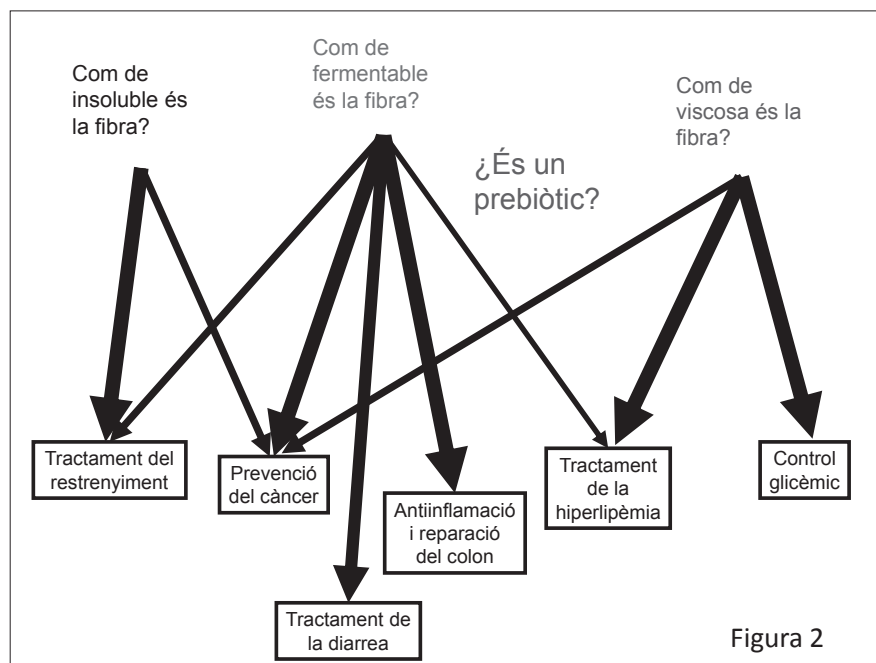


Figura 2. Indicacions preventives i terapèutiques dels diferents tipus de fibra alimentària en base a les seves propietats fisicoquímiques

SESSIONS CIENTÍFIQUES: TERCERA PONENCIA. PROTEÏNES, FIBRA DIETÉTICA. NUTRICIÓ I SALUT

HIDRATACIÓ EN LAS DIVERSAS EDADES Y ACTIVIDADES DEPORTIVAS

María Antonia LIZARRAGA

Profesora del Grado de Nutrición.

Campus de la Alimentación UB.

Departamento de Ciencias Fisiológicas II. UB

RESUM: El agua es esencial para la vida y la mayor estrategia de supervivencia es prevenir la deshidratación. En las distintas etapas y situaciones de la vida, el mantenimiento del equilibrio hídrico constituye un objetivo ineludible para garantizar la salud de la población por lo que es necesario realizar, de manera continuada, recomendaciones para conseguirlo. En ciertas franjas de edad, como en la infancia y la edad adulta, y en situaciones de exigencia metabólica, como el ejercicio físico intenso, el riesgo de deshidratación puede ser elevado con consecuencias potencialmente peligrosas para la salud e incluso para la propia vida. El equilibrio hídrico promedio para un individuo sedentario, con un peso medio de 70-75 kg requiere, en un clima templado, un trasiego diario de unos 2.500 ml de líquido que se consigue, básicamente, con el aporte de agua con las bebidas y las comidas y la correspondiente excreción con la orina, el sudor, la respiración y las heces. En otras situaciones, los requerimientos hídricos se pueden incrementar de forma marcada de manera que, por ejemplo, en esfuerzos realizados en un ambiente caluroso las pérdidas de líquido pueden llegar a superar el litro o litro y medio pérdidas que, no siempre, son percibidas adecuadamente por el sujeto a través de la sed. Una inadecuada o tardía rehidratación, así como un exceso de la misma, puede dar lugar a perturbaciones de distinta índole por lo que es necesario pautar las recomendaciones más idóneas para cada persona y situación.

El agua es esencial para la vida y la mayor estrategia de supervivencia es prevenir la deshidratación. En las distintas situaciones y etapas de la vida, el mantenimiento del equilibrio hídrico es esencial para la salud de la población por lo que se hacen continuamente recomendaciones para conseguirlo. A pesar de ello, en ciertas franjas de edad, como la infancia o las personas mayores, y en situaciones de exigencia como el ejercicio físico intenso, el riesgo de deshidratación puede ser alto, y sus consecuencias potencialmente peligrosas poniendo, incluso, en peligro la vida.

AGUA CORPORAL: CONTENIDO Y VALORACIÓN

El contenido en agua corporal supone, de promedio, aproximadamente el 60% del peso corporal pero varía a lo largo de la vida en función de distintos factores. El recién nacido y el niño tienen proporcionalmente más agua que un adulto y éste más que un anciano en el cual hay, en muchos casos, un cierto grado de deshidratación crónica. El varón, sobre todo si es deportista, posee un mayor componente muscular y, por ello, un mayor contenido en agua dado que el músculo es un tejido comparativamente mucho más rico en agua que el tejido adiposo (70% versus 10%).

El agua corporal se localiza, mayoritariamente, en dos grandes compartimentos: como agua intracelular (donde se encuentran las 2/3 partes del total) y como agua extracelular (que contiene la 1/3 parte del total), repartida entre el espacio intersticial, la sangre, la linfa, las secreciones etc. La deshidratación y la pérdida de líquido corporal afectan, inicialmente, al compartimento extracelular lo que da lugar a un incremento en la concentración de solutos en la sangre y la orina. Estas pérdidas van seguidas de un incremento de la frecuencia cardíaca al disponer de un menor volumen de sangre y, también, de la densidad y el color de la orina.

Es de gran importancia conocer y poder utilizar los distintos métodos de valoración de la deshidratación, cada uno de los cuales presenta ventajas e inconvenientes con respecto del resto. La valoración de la masa o peso corporal perdido y el color y densidad de la orina constituyen procedimientos prácticos y fáciles de utilizar. En cambio, la sed, una sensación subjetiva, no siempre aporta la información adecuada acerca de las pérdidas y los requerimientos de agua.

Tabla 1.- Algunos de los procedimientos utilizados para valorar el grado de hidratación (Baron S, Courbebaisse M, Lepicard EM, Friedlander G)

Procedimiento	Precisión	Riesgo para la salud	Variabilidad intra-individual (%)	Variabilidad inter-individual (%)
Masa corporal (cambios)	Moderada	No invasivo	1.1	28.6
Bioimpedancia	Moderada	No invasivo	---	---
Osmolalidad plasma	Moderada	Invasivo (p.venosa)	1.3	1.6
Osmolalidad orina	Moderada	No invasivo	26.3	57.9
Peso específico orina	Moderada	No invasivo	0.4	1.0
Color de la orina	Moderada	No invasivo	30.0	47.4
Osmolalidad saliva	Moderada	No invasivo	9.5	35.5

La facilidad para valorar el color de la orina hace que, cada vez más, sea utilizada por los deportistas la denominada carta de colores de deshidratación de la orina, en la cual una orina de color amarillo claro, como limonada, correspondería a un adecuado estado de hidratación mientras que un color oscuro, semejante al zumo de manzana, sería indicativo de deshidratación. Es cada vez más importante hacer hincapié en la deshidratación previa al esfuerzo que se presenta en muchas ocasiones y que lleva a recomendar una ingesta de líquido de, aproximadamente, 500 ml antes de iniciar una actividad deportiva.

SUDORACIÓN Y PÉRDIDA DE LÍQUIDO CORPORAL

Como es bien sabido, la evaporación del agua segregada con el sudor constituye uno de los mecanismos más importantes para regular la temperatura corporal. La tasa de sudoración varía entre distintas especialidades deportivas llegando a superar, en algunas casos, los 2L / hora. En estas condiciones, es muy complicado conseguir una buena reposición del líquido perdido dado que el ritmo del vaciado gástrico suele limitarse a 800-1000 ml / hora; ingestas superiores a dichos volúmenes pueden, en muchas ocasiones, generar problemas gastrointestinales a los deportistas agravados, en parte, por la propia deshidratación y la isquemia intestinal

Tasa de sudoración en distintos deportes (Baker y Jeukendrup, 2014)

Deporte	Condición	Tasa de sudoración (L/h)	
		Media	Rango
Water polo	Entrenamiento (varones)	0.29	0.22 – 0.35
	Competición (varones)	0.79	0.69 – 0.88
Balón volea	Entrenamiento, verano (mujeres)	0.72	0.45 – 0.99
	Competición, verano (mujeres)	0.98	0.45 – 1.49
Remo	Entrenamiento, verano (varones)	1.98	0.99 – 2.92
	Entrenamiento, verano (mujeres)	1.39	0.74 – 2.34
Baloncesto	Entrenamiento, verano (varones)	1.37	0.90 – 1.84
	Competición, verano (varones)	1.60	1.23 – 1.97
Fútbol	Entrenamiento, verano (varones)	1.46	0.99 – 1.93
Fútbol	Entrenamiento, invierno (varones)	1.12	0.71 – 1.77
Fútbol americano	Entrenamiento, verano (varones)	2.14	1.10 – 3.18
Tenis	Competición, verano (varones)	1.60	0.62 – 2.58
Tenis	Competición, verano (predispuestos a los calambres)	2.60	1.79 – 3.41
Squash	Competición (varones)	2.37	1.49 – 2.35
Madia maratón	Competición, invierno (varones)	1.49	0.75 – 2.23
Carrera-XC	Entrenamiento, verano (varones)	1.72	0.99 – 2.55

La fórmula que permite calcular la tasa de sudoración es la siguiente:

$$\text{Tasa de sudoración (L/h)} = \frac{(\text{Peso inicial} - \text{peso final}) + \text{Líquido ingerido} - \text{Volumen orinado}}{\text{Tiempo de ejercicio (en minutos / 60)}}$$

Cuando la tasa de sudoración supera en más de un 2% del peso corporal se ve afectado el rendimiento deportivo y puede aumentar el riesgo de lesión. Esta situación no es infrecuente en algunos deportes como el tenis o fútbol, en verano, en cuyo caso la tasa de sudoración puede llegar a ser superior a los 2 L / hora

EQUILIBRIO HÍDRICO: DESHIDRATACIÓN Y REHIDRATACIÓN

El mantenimiento del equilibrio hídrico en un individuo sano sedentario, con un peso promedio de 70-75 kg, en un clima templado, se consigue compensando las pérdidas habidas con la orina, el sudor, la respiración y las heces por medio del aporte de agua con las bebidas y los alimentos, con un recambio diario de agua de unos 2500ml. Durante el día, los estímulos de hambre y de sed permiten regular el balance de agua por medio de la entrada libre de agua con los alimentos y la bebida. Las variaciones en el consumo de agua pueden ser reguladas por la mayor o menor producción de orina en los riñones.

Aunque pequeñas variaciones en el contenido de agua corporal pueden ser equilibradas fácilmente, las situaciones que conllevan un estrés térmico importante o el ejercicio intenso pueden incrementar, en gran medida, los requerimientos hídricos y se puede llegar a pérdidas de más de 1L/hora que no siempre son adecuadamente percibidas por medio de la sensación de sed. El motivo es que durante el ejercicio físico, la eva-

poración a través del sudor pasa a ser la forma más eficaz de intercambio de calor, con una disipación de unas 580 Kcal por cada litro de sudor que se evapora. Esto supone una mayor necesidad de ajuste de líquidos corporales ya que pérdidas elevadas ponen en peligro el rendimiento y la salud. Una inadecuada o tardía pauta de hidratación, así como un exceso del aporte hídrico, no equilibrado con los electrolitos, pueden conllevar problemas de diferentes tipos. En no pocas ocasiones, las pérdidas de agua con la respiración no se tienen en cuenta dado que son compensadas por el agua metabólica..

Las consecuencias de la deshidratación afectan a distintos órganos y sistemas que se agravan por la propia deshidratación y la reducción del volumen sanguíneo al área esplácnica y al aparato digestivo; todo ello hace que se afecte el vaciado gástrico y, a menudo, se presenten náuseas, vómitos, diarreas etc. que limitan aún más la apetencia por beber. Es importante la hidratación previa por medio de la ingesta de, aproximadamente, medio litro de líquido antes de iniciar la actividad deportiva de cara a evitar pérdidas mayores, difíciles de contrarrestar.

En la figura 1 se reflejan algunos de los parámetros en los que una deshidratación importante puede afectar al deportista destacando, entre ellos, la predisposición a la lesión.

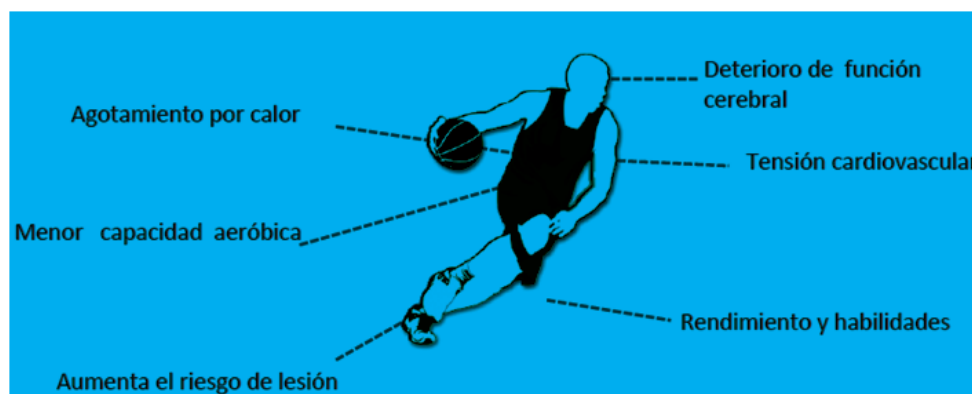


Figura 1 : posibles consecuencias de la deshidratación

La tasa de sudoración y el riesgo de lesión se ven incrementados además por otros aspectos:

- Ambiente caluroso
- Deportes en espacios abiertos o cerrados
- Equipamiento que dificulta el intercambio de calor
- Modalidad deportiva
- Edad (mayor riesgo en niños y gente mayor)
- Deshidratación previa al inicio del esfuerzo.

El reglamento de la competición es otro factor que puede condicionar el grado de deshidratación del deportista siendo, en algunos casos, muy bajas o escasas las posibilidades que tiene para hidratarse adecuadamente

Existen situaciones fisiológicas que condicionan un mayor riesgo de deshidratación como puede ser la edad, tanto por tratarse de niños con un sistema termorregulador inmaduro como de gente mayor. La capacidad de termorregulación se pierde con los años, con un menor grado de vasodilatación cutánea y una menor redistribución de la sangre desde el área renal y gastrointestinal hacia la superficie corporal. La tasa de sudoración se reduce con la edad así como la capacidad de adaptación del sistema cardiovascular. Todo ello lleva a una menor capacidad de regulación térmica e incrementa el riesgo de hipertermia y golpe de calor.

Aunque podría parecer lo contrario, la sed no es un buen indicador de las necesidades de hidratación; es posible estar deshidratado sin tener la sensación de sed. A partir de una inicial sensación cerebral de sed, seguida del acto de beber, puede darse a corto plazo la necesidad de orinar que descompensa de nuevo la situación.

LIMITACIONES DE CARÁCTER GASTROINTESTINAL A LA INGESTA DE BEBIDAS

Los problemas y las molestias de carácter gastrointestinal son relativamente frecuentes en algunas disciplinas deportivas y en situaciones de una cierta intensidad de esfuerzo con la presentación de isquemia y reducción de la perfusión como consecuencia de la redistribución de la sangre hacia los músculos, la piel, el corazón, los pulmones etc. para cubrir las mayores demandas energéticas. Además, en los deportes en

los que hay mayor desplazamiento intestinal, como la carrera o el ciclismo, se acusan más estos problemas que se caracterizan por un enlentecimiento y menor motilidad y actividad del tracto digestivo superior que, junto a la hipermotilidad del colon, pueden hacer que se solapen los vómitos con las diarreas.

La sensación de gases y plenitud abdominal, así como de quemazón retroesternal y acidosis, pueden dar lugar al cuadro conocido como “intestino del deportista” (gut athlete) que, a menudo, no tolera las pautas recomendadas de rehidratación con las bebidas, teóricamente calculadas en cuanto a volumen y composición.

La utilización del “enjuague bucal” (mouth rinse) es un procedimiento, relativamente nuevo, en el cual el deportista realiza enjuagues bucales con una solución de sales y glucosa (similar a la de una bebida con un 5-6% de carbohidrato) con el objetivo de generar un mensaje de hidratación y cierta tolerancia a fatiga, vía receptores bucales y mecanismos reflejos, que valorados por el SNC pueden resultar útiles.

Si bien es cierto que la deshidratación y sus consecuencias afectan a la salud del deportista, en ocasiones, el exceso de agua, o la pérdida de sodio, pueden dar lugar a una situación de riesgo,

conocida como “hiponatremia”, en la que los niveles plasmáticos de este ión están por debajo de los 135 mM/L. Las situaciones en las que el esfuerzo se prolonga notablemente y el intercambio entre el líquido perdido y el aportado con las bebidas es grande se requiere, en ocasiones, incrementar el aporte de electrolitos con las bebidas o añadirlos en otras formas

Bibliografía

- 1.- Baron S, Courbebaisse M, Lepicard EM, Friedlander G. Assessment of hydration status in a large population. *Br J Nutr.* 2015;113(01):147-158.
2. Garth AK, Burke LM. What Do Athletes Drink During Competitive Sporting Activities? *Sport Med.* 2013;43(7):539-564.
4. Baker LB, Jeukendrup AE. Optimal Composition of Fluid-Replacement Beverages. *Compr Physiol.* 2014;4 :575-620.

SESIONS CIENTÍFIQUES: TERCERA PONENCIA. PROTEÏNES, FIBRA DIETÈTICA. NUTRICIÓ I SALUT

LAS NUEVAS GUÍAS Y LA PIRÁMIDE ALIMENTARIA COMO HERRAMIENTA DE PROMOCIÓN DE LA SALUD

Javier ARANCETA BARTRINA

Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC)

Real Academia de Medicina del País Vasco (RAMPV-EHMEA)

RESUM: La alimentación y la hidratación son el sustrato de la vida; de su adecuación y equilibrio dependen la composición corporal y la mayor parte de los aspectos funcionales del organismo. Ligados a este equilibrio inestable, los aspectos ambientales relacionados con la dieta constituyen el factor más importante para el mantenimiento de la salud. El debate sobre los últimos estudios y meta análisis que relacionan diversos aspectos de la ingesta alimentaria con factores de riesgo y la aparición prematura de las patologías más frecuentes ha permitido delimitar los contenidos de las nuevas guías alimentarias. En estas guías se destaca la importancia de mantener un estilo de vida activo, favorecer el equilibrio emocional, el balance energético y las técnicas culinarias saludables. En relación con la hidratación, se insiste en la importancia de la ingesta de suficiente cantidad de agua y de líquidos, controlando el balance hídrico y la carga energética según las necesidades y características individuales. En el apartado de los alimentos, la Pirámide Alimentaria se centra en dar visibilidad a los cereales integrales, las frutas, las verduras, las hortalizas, las legumbres tiernas y el aceite de oliva virgen extra. Se propone el consumo de lácteos bajos en grasa, carnes magras, pescados de temporada y frutos secos. Se mantiene la opción del consumo moderado y responsable de pequeñas cantidades de bebidas fermentadas en el marco de un estilo de vida mediterráneo. Moderación en el apartado de carnes rojas, carnes procesadas, azúcar, productos azucarados, grasas untables y alimentos con alto contenido en sal. Los suplementos y alimentos especiales requieren consejo dietético individualizado por parte de un profesional de la salud.

En los últimos años ha ido evolucionando la forma de entender los estándares de referencia y las recomendaciones nutricionales. En el pasado más cercano las ingestas recomendadas se orientaban a la prevención de carencias nutricionales y se formulaban niveles de ingesta recomendados para la energía, proteínas, minerales, oligoelementos y vitaminas, mientras que se entendía que los objetivos nutricionales pretendían conseguir un perfil nutricional encaminado a la prevención de factores de riesgo y enfermedades crónicas y se plateaban prioritariamente en base a la adecuación

de la ingesta de macronutrientes. En la actualidad estos conceptos, aunque siguen diferenciándose, comprenden elementos comunes, de manera que las ingestas dietéticas de referencia no se limitan a los nutrientes mencionados antes, sino que se extienden también a los micronutrientes (polifenoles, manganeso, cromo etc)

Para ilustrar las distintas recomendaciones se recurre al diseño de iconos (pirámides, platos, ruedas etc) con el objetivo de que puedan ser mejor entendidas por la población general. En el caso de España hasta los años 1980 se utilizaba como refuerzo didáctico la denominada "Rueda de los Alimentos". A partir de 1995 la SENC diseña su primera "Pirámide de la Alimentación Saludable para la Población Española" que será renovada en 2001 y que en 2015 está siendo actualizada de nuevo. Esta imagen (Figura 1) resume de manera práctica y divulgativa los contenidos de las Guías Alimentarias. Los cuatro primeros niveles (hasta el nivel de pescado, lácteos y carnes blancas), se refiere a recomendaciones de consumo diario, variado y equilibrado.

Las Guías Alimentarias constituyen una herramienta de gran utilidad para educar y orientar a la población hacia una alimentación más saludable. Se diseñan considerando los hábitos alimentarios, la disponibilidad alimentaria y el nivel de acceso a los alimentos en cada país, entre otros aspectos. Estas guías deben ser de carácter nacional o regional, considerar la situación de salud y nutrición de la población del país, y tener como finalidad tanto la prevención de las enfermedades nutricionales originadas por el déficit de consumo de energía o nutrientes específicos, como la prevención de las enfermedades crónicas no transmisibles relacionadas con la dieta y el sedentarismo, cuya prevalencia es cada vez mayor. Por lo tanto, es habitual que las guías alimentarias y las imágenes que las suelen acompañar difieran de unos países a otros y se modifiquen a lo largo del tiempo.

Es importante comprender que las Guías Alimentarias son recomendaciones que deben ser la base de programas de educación alimentaria y nutricional. Estas recomendaciones y orientaciones son dinámicas y requieren procesos periódicos de revisión y actualización en base a los nuevos conocimientos científicos y cambios en las tendencias de consumo. Otro aspecto importante es que deben ser lo suficientemente flexibles para poder adaptarse a las características individuales.

Las Guías Alimentarias deben acompañarse de planes y estrategias de difusión, sensibilización de la población y proyectos de educación alimentaria y nutricional en distintos ámbitos y contextos (plan de implementación y adopción). Además, también es importante diseñar un plan de evaluación y seguimiento para conocer los resultados de los planes puestos en marcha y en definitiva, cómo han influido las Guías Alimentarias y la Pirámide Alimentaria de referencia, sobre los hábitos de la población y en su capacidad de autogestión.

En esta nueva edición de las Guías Alimentarias para la Población Española y la Pirámide de la Alimentación Saludable (2015) se realiza una propuesta decidida por la adecuación de la ingesta diaria al gasto energético por actividad física, a la promoción del consumo de frutas, verduras y hortalizas; primar el consumo de cereales de grano entero, utilización culinaria del aceite de oliva virgen extra y moderación en el consumo de carnes rojas y preparadas, productos con elevado contenido en sal o

azúcar y platos precocinados. En relación a las bebidas fermentadas de baja graduación no se recomienda su consumo aunque son una opción en cantidad muy moderada y responsable en adultos sanos.

La base de la nueva Pirámide resalta la importancia de algunos factores determinantes de un buen estado nutricional y de salud; la actividad física, el equilibrio emocional, el balance energético, las técnicas culinarias saludables y una hidratación suficiente y adecuada.

Las nuevas Guías plantean un compromiso con la alimentación sostenible, de cercanía; la huella hídrica y de carbono, el respeto al medio ambiente, a la soberanía alimentaria, a la diversidad y a los cultivos y explotaciones ganaderas que primen la calidad y la humanización de los procesos. Apoyo a los programas de precio justo y a las acciones de solidaridad alimentaria que se acompañen de información, educación alimentaria y capacitación para una alimentación más saludable.

Una nueva herramienta basada en la evidencia científica actual para la promoción de la salud de nuestra población.

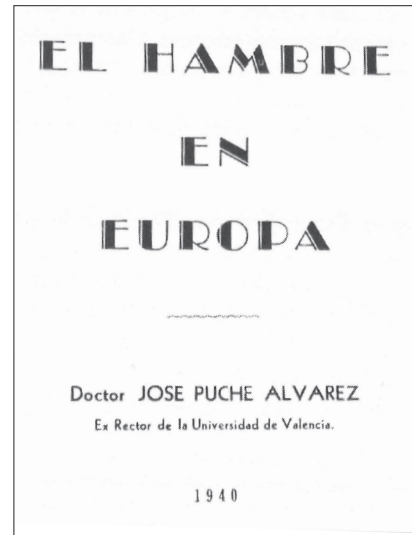
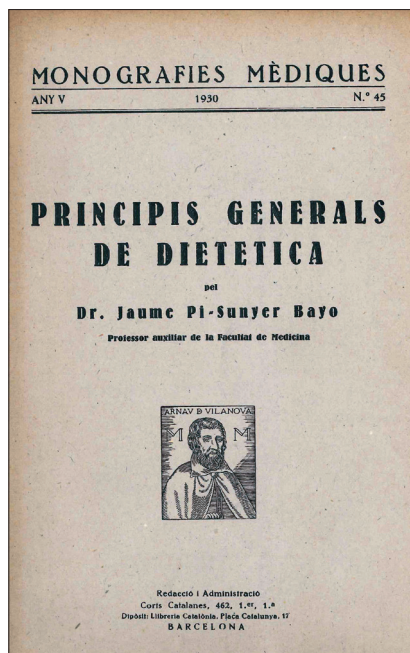
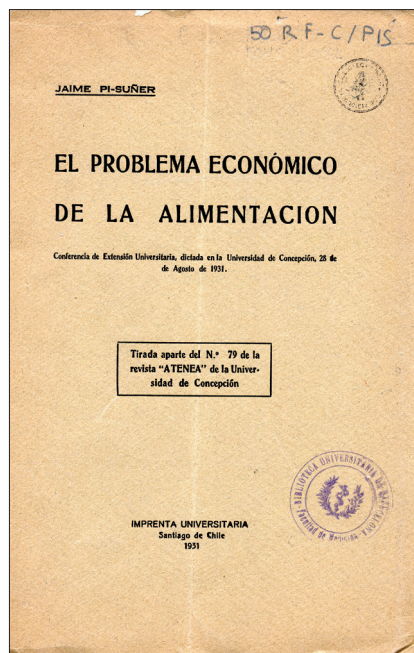
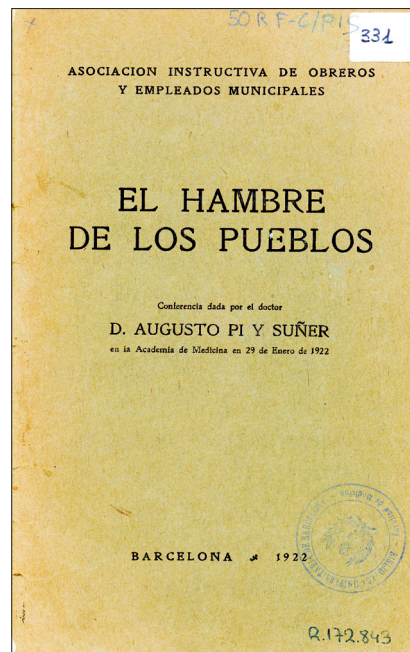
Bibliografía

J. Aranceta_Bartrina. Nuevos retos de la nutrición comunitaria. Rev. Esp. Nutr. Comun. 2010 16 51-55.

Dietary guidelines for americans. US Department of Agriculture (USDA), 2010 95pp.

Choosemyplate. gov. United States Department of Agriculture (USDA).

ICONOGRAFÍA DE L'ACADÈMICA



Els membres de l'Acadèmia, numeraris i corresponents, van dedicar alguns treballs al llarg dels anys, amb una visió ampla, social i política també, a temes de nutrició.

Portades dels treballs de Ramón Turró, August Pi-Sunyer, Jaume Pi-Sunyer Bayo i Josep Puche