

4. Real Decreto 1393/ 2007, de 29 de octubre, por el que se establece la ordenación de las enseñanzas universitarias oficiales. Boletín Oficial del Estado, no. 260. 30-10-2007.
5. Conferencia de Ministros Europeos responsables de la Educación Superior. Declaración de Praga, 2001: Hacia el Área de la Educación Superior Europea. Declaración del encuentro de los Ministros Europeos en funciones de la Educación Superior en Praga, 19 de mayo del 2001. Praga; 2001. Disponible en: <http://www.eees.ua.es/documentos/declaracion%20praga.pdf>
6. Conferencia de Ministros Europeos responsables de la Educación Superior. Berlín 2003: "Educación Superior Europea". Comunicado de la Conferencia de Ministros responsables de la Educación Superior, mantenida en Berlín el 19 de Septiembre de 2003. Berlín; 2003. Disponible en: http://www.eees.ua.es/documentos/Berlin_esp.pdf
7. Conferencia de Ministros Europeos responsables de la Educación Superior. El Espacio Europeo de Educación Superior-Alcanzando las metas: Comunicado de la Conferencia de Ministros Europeos responsables de Educación Superior. Bergen; 2005. Disponible en: http://www.eees.ua.es/documentos/Bergen_Comunicado-esp.pdf
8. Asociación de Universidades Europeas (EUA). Declaración de Lisboa: Las universidades de Europa más allá del 2010. Diversidad con un propósito común. Lisboa; 2007. Disponible en: http://www.eua.be/fileadmin/user_upload/files/Lisbon_Convention/Lisbon_Declaration.pdf
9. Conferencia de Ministros Europeos responsables de la Educación Superior. Comunicado de Londres - Hacia el Espacio Europeo de Educación Superior: respondiendo a los retos de un mundo globalizado. Londres; 2007. Disponible en: <http://www.eees.ua.es/documentos/2007-comunicado-londres.pdf>
10. Cervera P, Russolillo G. Formación a lo largo de la vida profesional. Act Diet. 2009;13:181.
11. Cervera P. Reflexiones en torno a los diez años de la titulación oficial en España (1998-2008) del dietista-nutricionista. Act Diet. 2008;12:81-4.
12. Ley 44/ 2003, de 21 de noviembre de ordenamiento de las profesiones sanitarias. Boletín Oficial del Estado, n.º 280, 22-11-2003.

Resveratrol y prevención de la obesidad

M.P. Portillo

Grupo Nutrición y Obesidad. Área de Nutrición y Bromatología, Facultad de Farmacia, Universidad del País Vasco

Equipo investigador: M.T. Macarulla, A. Fernández-Quintela, V. Rodríguez, I. Churruca, E. Smón, A. Las, J. Miranda, L. Aguirre, G. Alberdi, S. Gómez-Zorita y N. Arias

Grupo Nutrición y Obesidad. Área de Nutrición y Bromatología. Facultad de Farmacia. Universidad del País Vasco.

El sobrepeso y la obesidad constituyen un problema de salud pública de importancia creciente en sociedades desarrolladas debido a su elevada prevalencia, no sólo en adultos sino también en niños y adolescentes. Generan numerosas alteraciones metabólicas y patologías asociadas, tales como resistencia a la insulina, diabetes y dislipemias e hipertensión arterial¹, que disminuyen de manera importante la calidad de vida. La investigación científica está constantemente tra-

bajando en la búsqueda de nuevas moléculas que resulten eficaces para evitar el exceso de acumulación de grasa corporal y/o para reducirla una vez acumulada.

En esta línea de búsqueda de nuevos ingredientes presentes en los alimentos cabe destacar el resveratrol (3,4',5-trihidroxistilbeno), un polifenol presente en diferentes alimentos y bebidas de origen vegetal tales como las uvas (ollejo y pepita) y las bebidas derivadas de ellas (vino, mosto), frutas tipo baya y algunos frutos secos (cacahuete, nueces)². El interés por el resveratrol nació cuando diversos estudios epidemiológicos mostraron la existencia de una correlación negativa entre el consumo de vino y la incidencia de patología cardiovascular. Desde ese momento, y hasta la fecha, han sido muy numerosos los estudios científicos destinados a analizar sus efectos antioxidante, antiagregante plaquetario, vasodilatador, hipolipemiante, anticarcinogénico y estrogénico. Ha sido recientemente cuando se ha despertado el interés por este polifenol como molécula capaz de modificar el metabolismo lipídico e hidrocarbonado y por tanto con potencial como ingrediente funcional de interés en la prevención de la obesidad y el deterioro de la función insulínica. Evidencias científicas, procedentes de estudios realizados, tanto con cultivos celulares³⁻⁶ como con animales de experimentación⁷⁻¹², han puesto de manifiesto que este compuesto también podría tener utilidad como ingrediente anti-obesidad. En este sentido en nuestro grupo de investigación hemos podido observar una disminución de la acumulación de triglicéridos en adipocitos 3T3-L1 tras la incubación con resveratrol¹³, y una disminución de la cantidad de grasa corporal en modelos de obesidad tanto dietética como genética, tratados con diferentes dosis de este polifenol^{14,15}. Esta reducción de la grasa corporal se ve acompañada de una disminución de la resistencia a la insulina que aparece en ambos modelos de obesidad. Aunque en determinados rangos de concentración de resveratrol se produce un efecto dosis respuesta, a partir de una determinada dosis se produce un efecto "plateau"¹⁴.

Aunque los mecanismos de acción por los que el resveratrol produce este efecto todavía no son del todo conocidos, se ha propuesto que puede inhibir la proliferación y diferenciación de los pre-adipocitos a adipocitos maduros³⁻⁵ e inducir apoptosis de los adipocitos maduros⁶. Nosotros, en concordancia con otros autores, hemos observado que además puede disminuir la lipogénesis de novo, es decir, la síntesis de ácidos grasos para su posterior ensamblaje hasta triglicéridos, y la actividad de la lipoproteína-lipasa, enzima que permite al tejido adiposo captar ácidos grasos a partir de los triglicéridos que circulan en forma de quilomicrones y lipoproteínas de muy baja densidad¹⁵. Además, el resveratrol es capaz de incrementar la lipólisis, es decir, la movilización de los triglicéridos almacenados en el tejido adiposo. También incrementa la mitocondriogénesis y la actividad de los enzimas involucrados en la oxidación de ácidos grasos, como la carnitina palmitoil transferasa (marcador de oxidación mitocondrial) y la acil CoA oxidasa (marcador de oxidación peroxisomal)¹⁶.

En contraposición con estos resultados, cuando analizamos los efectos del resveratrol en ratas obesas sometidas a un tratamiento de restricción energética, observamos que los animales que recibían resveratrol perdían la misma cantidad de grasa corporal que los que no recibían el polifenol. En

definitiva este estudio nos permitió comprobar que, si bien el resveratrol es útil para reducir la acumulación de grasa corporal, no parece serlo para incrementar la pérdida de grasa asociada al tratamiento clásico de dieta hipocalórica.

Los estudios realizados hasta la fecha con cultivos celulares y con modelos animales plantean buenas perspectivas, pero es necesario comprobar si estos efectos se producen también en humanos. Hasta el momento (momento de la preparación de esta presentación) no se ha publicado ningún estudio realizado en humanos. No obstante, existen numerosos estudios en curso de realización ([http:// clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)).

Es importante señalar que cuando se trabaja con resveratrol una limitación importante es el intenso metabolismo que sufre este polifenol, tanto en el intestino como en el hígado. Esto hace que se originen diversos metabolitos, fundamentalmente glucuronados y sulfatados, cuyas proporciones dependen en gran medida de la especie animal, y que de la dosis administrada sólo una fracción muy pequeña alcance los tejidos diana^{17,18}. Pese a ello, como ya se ha señalado, diversos estudios muestran efectos positivos sobre la salud cuando el resveratrol es administrado por vía oral. Por ello, y con el fin de proporcionar más luz acerca de este fenómeno, es necesario realizar estudios encaminados a analizar la manera de mejorar la biodisponibilidad de este polifenol.

Bibliografía

- James P, Rigby N, Leach R, Force IOT. The obesity epidemic metabolic syndrome and future prevention strategies. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2004;11:3-8.
- Frémont L. Biological effects of resveratrol. *Life Sci.* 2000;66:663-73.
- Pícard F, Kurtev M, Chung N, Topark-Ngarm A, Senawong T, Machado de Oliveira R et al. Sirt1 promotes fat mobilization in white adipocytes by repressing PPAR-gamma. *Nature.* 2004;429:771-6.
- Bai L, Pang W, Yang Y, Yang G. Modulation of Sirt1 by resveratrol and nicotinamide alters proliferation and differentiation of pig preadipocytes. *Mol Cell Biochem.* 2008;307:129-40.
- Fischer-Pozovsky P, Kakulius V, Tews D, Unterkircher T, Debatin KM, Fulda S, et al. Resveratrol regulates human adipocyte number and function in a Sirt1-dependent manner. *Am J Clin Nutr.* 2010;92:5-15.
- Rayalam S, Della-Fera M, Yang J, Park HJ, Ambati S, Baile CA. Resveratrol potentiates genistein's antiadipogenic and proapoptotic effects in 3T3-L1 adipocytes. *J Nutr.* 2007;137:2668-73.
- Lagouge M, Argmann C, Gerhart-Hines Z, Meziane H, Lerin C, Daussin F et al. Resveratrol improves mitochondrial function and protects against metabolic disease by activating SIRT1 and PGC-1alpha. *Cell.* 2006;27:1109-22.
- Baur J, Pearson K, Price N, Jamieson H, Lerin C, Kalra A, et al. Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet. *Nature.* 2006;444:337-42.
- Ahn J, Cho I, Kim S, Kwon D, Ha T. Dietary resveratrol alters lipid metabolism-related gene expression of mice on an atherogenic diet. *J Hepatol.* 2008;49:1019-28.
- Rivera L, Morón R, Zarzuelo A, Galisteo M. Long-term resveratrol administration reduces metabolic disturbances and lowers blood pressure in obese Zucker rats. *Biochem Pharmacol.* 2009;77:1053-63.
- Shang J, Chen Li, Xiao FX, Sun H, Ding HC, Xiao H. Resveratrol improves non-alcoholic fatty liver disease by activating AMP-activated protein kinase. *Acta Pharmacol Sin.* 2008;29:698-706.
- Wong YT, Gruber J, Jenner AM, Ng MP, Ruan R, Tay FE. Elevation of oxidative-damage biomarkers during aging in F2 hybrid mice: Protection by chronic oral intake of resveratrol. *Free Radic Biol Med.* 2009;46:799-809.
- Lasa A, Schweiger M, Kotzbeck P, Churruca I, Simón R, Zechner R, et al. *J Nutr Biochem.* 2011 (in press).
- Macarulla MT, Alberdi G, Gómez-Zorita S, Tueros I, Bald C, Rodríguez VM, et al. *J Physiol Biochem.* 2009;65:369-76.
- Alberdi G, Rodríguez VM, Miranda J, Macarulla MT, Arias N, Andrés-Lacueva C, et al. *Nutr Metab.* 2011 (en prensa).
- Gómez-Zorita S, Fernández-Quintela A, Macarulla MT, Aguirre L, Hijona E, Bujanda L, et al. Resveratrol attenuates steatosis in obese Zucker rats by decreasing fatty acid availability and reducing oxidative stress. *Br J Nutr.* 2011 (in press).
- De Santi C, Pietrabissa A, Mosca F, Pacifici GM. Glucuronidation of resveratrol, a natural product present in grape and wine, in the human liver. *Xenobiotica.* 2000;30:1047-54.
- Azorín-Ortuño M, Yañez-Gascón MJ, Pallarés FJ, Vallejo F, Larrosa M; García-Conesa MT, et al. Pharmacokinetic study of trans-resveratrol in adult pigs. *J Agric Food Chem.* 2010;58:11165-71.

Papel de la leptina en la lactancia materna

C. Picó

Doctora en Biología por la UIB. Laboratorio de Biología Molecular, Nutrición y Biotecnología (Nutrigenómica). Universidad de las Islas Baleares (UIB) y CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn). Palma de Mallorca.

Equipo investigador: J. Sánchez, T. Priego, M. Palou, P. Oliver y A. Palou.

Laboratorio de Biología Molecular, Nutrición y Biotecnología (Nutrigenómica). Universidad de las Islas Baleares (UIB) y CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn). Palma de Mallorca.

Durante muchos años se ha considerado que determinados factores ambientales y de estilo de vida en edad adulta representan la principal causa de muchos de los problemas de salud en las sociedades industrializadas. Sin embargo, existen evidencias cada vez más claras que muestran que las condiciones nutricionales durante etapas críticas del desarrollo, especialmente la gestación y el período postnatal temprano afectan a la susceptibilidad a padecer determinadas enfermedades en edad adulta, entre ellas, obesidad, enfermedad cardiovascular, diabetes tipo 2, osteoporosis, etc.¹. Tal como se deduce de estudios realizados en modelos animales e *in vitro*, las diferencias son causadas por la interacción entre componentes de los alimentos u otros factores ambientales con nuestros cromosomas, que conducen a un “imprinting” o programación de esquemas metabólicos en los individuos, principalmente por mecanismos epigenéticos,



¹ Shang J, Chen Li, Xiao FX, Sun H, Ding HC, Xiao H. Resveratrol improves non-alcoholic fatty liver disease by activating AMP-