

Hipercolesterolemia y alimentos funcionales

La proliferación de nuevos productos de alimentación denominados «funcionales», con efectos supuestamente beneficiosos para la salud de las personas con dislipidemias, genera numerosas consultas en las farmacias por parte de pacientes que quieren saber si, efectivamente, los beneficios son reales. El consejo del farmacéutico en este ámbito es importante.

SAGRARIO MARTÍN-ARAGÓN

Doctora en Farmacia.

ELENA MARCOS

Licenciada en Odontología.

Las dislipidemias se definen como alteraciones en la estructura y el metabolismo de las proteínas plasmáticas. En particular, la hipercolesterolemia aislada es una dislipidemia en la que existe un aumento de lipoproteínas de baja densidad (LDL) en el hígado, debido a alteración del gen que codifica para este receptor.

Las lipoproteínas plasmáticas son complejos macromoleculares encargados del transporte de los lípidos en forma soluble a través de la circulación. Constituyen, en general, partículas esféricas, en cuyo núcleo se ubican los lípidos hidrofóbicos como el colesterol esterificado y los triglicéridos, rodeados de una monocapa externa de lípidos polares como colesterol libre y fosfolípidos. Asociadas a la superficie de la partícula, se localizan proteínas específicas denominadas apolipoproteínas (apo). Las lipoproteínas se clasifican según su densidad de hidratación en quilomicrones, lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL).

Dislipidemias y dieta

En el tratamiento de las dislipidemias, el control de la dieta es una de las principales opciones terapéuticas y debe plantearse como un cambio definitivo del estilo de alimentación de forma progresiva y flexible de acuerdo con los hábitos del individuo. La efectividad promedio de la dieta en estudios prospectivos en la hipercolesterolemia aislada ha resultado ser del 8,8% en prevención primaria (sin antecedentes previos de eventos coronarios) y del 15,5% en prevención secundaria (con antecedentes previos de eventos coronarios).

En la hipercolesterolemia aislada, el colesterol y las grasas saturadas de la dieta reducen el número de receptores de LDL en hígado y tejidos periféricos y, en consecuencia, disminuye su degradación, induciendo un aumento de sus niveles séricos. Un bajo aporte de colesterol y el consumo de ácidos grasos poliinsaturados y de fibra dietética soluble pueden incrementar el número de receptores de LDL, mejorando la clarificación del colesterol LDL y redu-

ciendo sus niveles séricos. Las grasas monoinsaturadas no modifican ni incrementan el número de receptores de LDL.

Absorción del colesterol

La ingesta de colesterol puede variar desde 250 hasta 500 mg/día, aproximadamente. El 95-98% del colesterol que se ingiere se encuentra esterificado con ácidos grasos: ácido palmítico, ácido esteárico, ácido oleico y, en menor proporción, ácido linoleico. Los ésteres del colesterol no sufren ninguna modificación en las cavidades bucal y gástrica ya, que en estas localizaciones no existe secreción de colesterolesas, aunque sí de lipasas. El páncreas secreta una colesterolesasa en el intestino delgado que hidroliza prácticamente los ésteres de colesterol con la ayuda de las sales biliares. El colesterol libre que se encuentra en el lumen intestinal durante el proceso digestivo está constituido por el colesterol dietario (250-500 mg/día) y por el colesterol contenido en la secreción biliar (600-1.000 mg/día). El colesterol libre se incorpora a las micelas mixtas solubilizándose en la fracción fosfolipídica de la superficie micelar. Estas micelas se aproximan a las microvellosidades del epitelio intestinal y al contacto con la membrana transfieren al interior de la célula su contenido. Aproximadamente un 50% del colesterol se reabsorbe y el resto se elimina en las heces. El colesterol no se metaboliza y la única vía de eliminación es la intestinal. El colesterol absorbido es nuevamente reesterificado en la célula intestinal, y generalmente se esterifica con ácido palmítico, aunque si la disponibilidad de ácido oleico procedente de la dieta es alta,

Colesterol plasmático y enfermedad coronaria

El colesterol plasmático es un factor de riesgo en el desarrollo de enfermedad coronaria y por ello las campañas de prevención están orientadas a un adecuado control de los niveles plasmáticos del colesterol, ya que su descenso reduce significativamente la mortalidad por enfermedad coronaria.

El primer paso en la disminución de los valores del colesterol LDL consiste en la

toma de medidas en el estilo de vida, desde el control de la dieta orientado a una menor ingesta de grasa total y saturada y una mayor actividad física en las hipercolesterolemias moderadas (200-240 mg/dl), hasta tratamientos farmacológicos en las hipercolesterolemias graves (> 240 mg/dl), destinados a inhibir la síntesis endógena de colesterol y/o disminuir su absorción en el tracto digestivo. El éxito de los procedimientos para regular



C. Cáceres

el nivel de colesterol plasmático, ya sea en las hipercolesterolemias moderadas o en las graves, es sólo relativo, ya que la cantidad de colesterol circulante en plasma es el resultado de la compleja homeostasis del esteroles, en la que intervienen los procesos de biosíntesis, utilización metabólica, excreción biliar y reabsorción en el tracto digestivo. Estos procesos, además, son modificados por la edad y el sexo, los hábitos alimentarios y, sobre to-

do, por la genética del individuo. Hoy día se asume que aproximadamente el 80% del colesterol circulante en plasma está determinado por el genotipo, la edad y los estados fisiológicos del individuo. El 20% restante parece estar determinado por la ingesta de colesterol de cada sujeto. El control racional de la dieta puede disminuir estos niveles de forma considerable hasta alcanzar valores inferiores a 200 mg/dl.

también se utiliza este ácido. Esta esterificación se lleva a cabo mediante la enzima acilCoA-colesterol-acil-transferasa (ACAT). El colesterol, una vez esterificado, se incorpora a la estructura de los quilomicrones que la célula intestinal exporta a la linfa, y posteriormente al torrente circulatorio. El colesterol que no es reesterificado en la célula intestinal es nuevamente secretado hacia el lumen del intestino. En este proceso interviene un transportador que pertenece a la superfamilia de transportadores tipo ABC (*ATP Binding Cassette*), que utiliza la energía aportada por la hidrólisis del ATP para

secretar el colesterol hacia el lumen intestinal.

Componentes hipocolesterolemiantes de la dieta

Entre los componentes de la dieta que pueden ayudar a controlar los niveles de colesterol plasmático se encuentran los fitoesteroles y los fitoestanoles. Los fitoesteroles y los fitoestanoles (forma reducida de los fitoesteroles) son esteroides de origen vegetal, ampliamente distribuidos en la naturale-

za, cuya estructura es muy similar a la del colesterol. En 1950 se observó por primera vez que el consumo habitual de fitoesteroles como componentes de la dieta ejercía un marcado efecto hipocolesterolemiante.

Los fitoesteroles representan un grupo de compuestos alcohólicos derivados del ciclopentanoperhidrofenantreno y son integrantes esenciales en las membranas celulares de las plantas. En los vegetales estos compuestos desempeñan funciones análogas a las del colesterol en los animales. Presentan una estructura muy similar a la del colesterol, pero con pequeñas

Alimentos funcionales

El consumo de fitoesteroles y fitoestanoles se ha visto favorecido con su incorporación en ciertos alimentos grasos como margarinas y productos lácteos, que constituyen auténticos alimentos funcionales. Sólo aquellos alimentos que han sido sometidos a algún tipo de manipulación son considerados alimentos funcionales.

Actualmente se comercializan leches, zumos, yogures y margarinas que contienen fitoesteroles o fitoestanoles. En estudios recientes se ha demostrado que el consumo de margarinas enriquecidas con betasitosterol, campesterol y estigmasterol o con el derivado hidrogenado sitostanol, por individuos moderadamente hipercolesterolémicos (220-240 mg/dl) produce aproximadamente una disminución del 10% del colesterol circulante y del 8% en el colesterol LDL, sin afectar al contenido de colesterol HDL y al nivel de triglicéridos. El consumo de fitoesteroles en estos estudios estaba comprendido entre 1,5 y 2,2 g/día y el de sitostanol fue de 2 g/día.

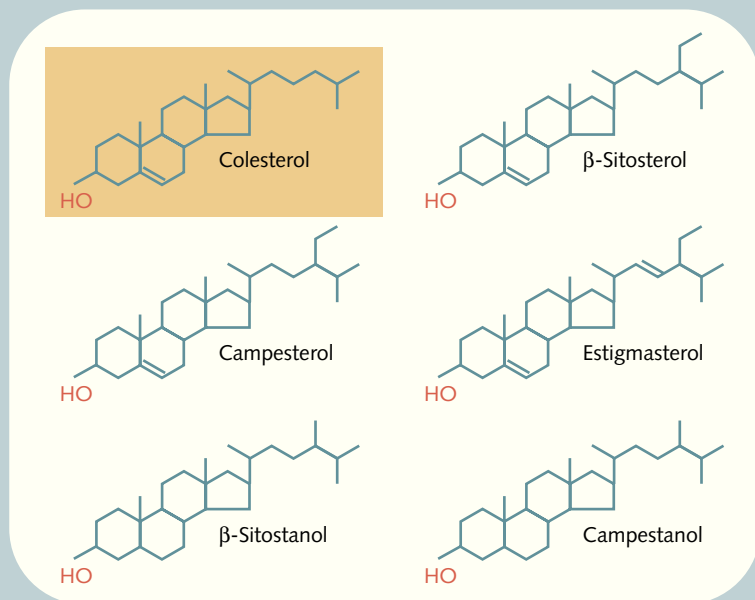


Fig. 1. Fórmulas estructurales de algunos fitoesteroles y fitoestanoles

variaciones como la adición de algún grupo alquilo (metilo o etilo) en posición C24 y, menos frecuentemente, una insaturación en el C22 (fig. 1).

Las fuentes más comunes de fitoesteroles son los aceites vegetales, los frutos secos, las verduras, las legumbres y las frutas, y no son sintetizados por el organismo humano. Los fitoesteroles mayoritarios son el betasitosterol y el campesterol, que en su conjunto constituyen el 95-98% de los fitoesteroles identificados en extractos vegetales. El otro 5% corresponde a los fitoesteroles insaturados en su cadena late-

ral, como el estigmasterol, sin embargo, estas proporciones varían entre los alimentos. Los fitoestanoles se encuentran en menor proporción que los fitoesteroles en el reino vegetal, y pueden formarse por reducción química del doble enlace de la posición C5 de la estructura cíclica. Los respectivos derivados saturados del betasitosterol (sitostanol), campesterol (campestanol) y estigmasterol (estigmasteranol) se obtienen industrialmente.

La diferencia estructural en la cadena lateral de los fitoesteroles y de los fitoestanoles con el colesterol parece ser

la causa de los efectos hipocolesterolemiantes y de la baja absorción de estos compuestos en el tracto intestinal.

El consumo de estos compuestos es muy variable: mientras que en los países occidentales la ingesta suele ser baja —en torno a 80 mg/día—, en Japón y en modelos de alimentación vegetariana su aporte ronda los 345-400 mg/día.

La concentración sérica de fitoesteroles en el hombre se encuentra en el rango de 0,3-1,7 mg/dl y la de los fitoestanoles en 0,1 mg/dl, mucho menor que la de colesterol (150-300 mg/dl).

Mecanismo hipocolesterolemiantes de fitoesteroles y fitoestanoles

Los fitoesteroles son más lipófilos que el propio colesterol, y por ello, los esteroides y estanoles son capaces de desplazar competitivamente al colesterol desde la micela mixta formada por la acción de los fosfolípidos y de las sales biliares en el lumen intestinal. De esta forma, al tomar contacto la micela mixta con las microvellosidades de las células intestinales, los fitoesteroles ocupan el lugar del colesterol. El colesterol no emulsionado (desplazado de la micela) no puede ser absorbido y es eliminado en las heces. Los fitoesteroles, y en particular los fitoestanoles, presentan escasa absorción en el intestino, por lo que durante el proceso de transferencia de los ácidos grasos y monoglicéridos desde la micela a las células intestinales, los esteroides y estanoles se liberan acompañando al colesterol no absorbido y son finalmente excretados en las heces. Estos compuestos, por tanto, inhiben la absorción intestinal del colesterol, tanto el procedente de la dieta como el biliar.

La absorción intestinal de los fitoesteroles es extremadamente baja (menos del 0,5-1%) y la de los fitoestanoles menor aún. Sin embargo, cuando estos esteroides (y estanoles) son absorbidos, ejercen una inhibición de la ACAT, con lo cual el colesterol no es reesterificado e incorporado a los quilomicrones, estimulado así el flujo hacia el lumen intestinal del colesterol no esterificado.

Finalmente, los esteroides producen sobreexpresión de los genes que codifican para las proteínas de la estructura del transportador ABC, acelerando así el flujo de colesterol.

Fitoesteroles y fitoestanoles en alimentos funcionales

El efecto hipocolesterolemiante observado en los fitoesteroles y sus derivados hidrogenados ha inducido a diferentes empresas a investigar y desarrollar productos enriquecidos con estos esteroides vegetales.

Los fitoesteroles presentan el problema de ser muy poco solubles y tener una baja biodisponibilidad, por lo que se han empleado a dosis muy elevadas (> de 25-50 g/día) y son difíciles de incorporar a los alimentos sin alterar sus propiedades organolépticas. Sin embargo, la esterificación de los fitoestanoles con ácidos grasos aumenta la solubilidad de estas sustancias, lo que ha permitido su incorporación a alimentos grasos como pueden ser margarinas, mayonesas, aliños de ensalada, quesos para untar, yogures, etc. La esterificación de fitoesteroles es un proceso más simple y barato, ya que no implica un proceso de hidrogenación, aunque se ha llevado a cabo con posterioridad.

Hay en el mercado margarinas enriquecidas con fitosteroides que reducen de forma eficiente la colesterolemia. En general, estas margarinas contienen betasitosterol, el esteroide más abundante en la naturaleza, o bien su derivado saturado, el sitostanol, con similar potencia hipolipemiante. El sitostanol se obtiene a partir de la hidrogenación controlada de la oleoresina de pulpa de pino. Posteriormente, el sitostanol se esterifica con ácidos grasos con el fin de aumentar su liposolubilidad y disminuir su absorción intestinal. En los diferentes estudios nutricionales realizados con la margarina adicionada de sitostanol se ha demostrado que disminuye eficazmente el colesterol sanguíneo en individuos con hipercolesterolemia moderada sin alterar el valor de colesterol HDL y de los triglicéridos.

Toxicidad de los fitoesteroides y fitoestanoles

No se han descrito efectos tóxicos derivados del consumo de fitoesteroides y de fitoestanoles ni en animales ni en el hombre. La administración de dosis elevadas de fitoesteroides (20 g/día,

muy superiores a las obtenidas mediante la dieta o un suplemento, que oscilan entre 500-1.000 mg/día) puede producir ocasionalmente diarrea en humanos.

Es necesario señalar que, al igual que el colesterol animal, los fitosteroides son potencialmente aterogénicos.

roles en plasma muy elevadas y las de colesterol también son ligeramente superiores a la normalidad. La enfermedad se caracteriza por una menor excreción de colesterol en la bilis, lo que se traduce, además, en una hipercolesterolemia y un eventual riesgo de aterogénesis prematura. Los pacientes

La modificación de la composición de ácidos grasos sin cambiar las características organolépticas de los alimentos que habitualmente se consumen es un reto

Sin embargo, este efecto parece no manifestarse debido a su escasa absorción, tanto en su forma libre como esterificada. Lo que sí se ha constatado es la menor absorción de betacarotenos asociada a su consumo, pero no parece alterarse significativamente la biodisponibilidad de las vitaminas liposolubles A, D y E. De cualquier modo, parece recomendable una actitud de reserva en embarazadas, lactantes y niños pequeños. En el ámbito de la Unión Europea, el Comité Científico para la Alimentación ha autorizado la comercialización de margarinas enriquecidas con fitosteroides hasta un contenido máximo del 8% de fitosteroides libres (equivalentes a un 14% de fitosteroides esterificados) para consumo humano seguro.

Por otro lado, cabe señalar que existe una enfermedad llamada sitosterolemia en la que se producen mutaciones en las proteínas transportadoras ABCG5 y ABCG8 (*adenosine triphosphate-binding cassette, ABC, G5 y G8*), presentes en la mucosa intestinal y en los hepatocitos, que actúan bombeando esteroides hacia la luz intestinal y los canaliculos biliares, respectivamente. Como consecuencia se produce una marcada hiperabsorción de estos compuestos y de colesterol. Estos pacientes presentan concentraciones de fitoste-

presentan además una clínica muy característica, con concentraciones de bilirrubina en plasma elevadas debido a un aumento en la hemólisis producida por el incremento de la rigidez de la membrana de los eritrocitos, así como xantomatosis y enfermedad arteriosclerótica prematura. En estos pacientes está contraindicada la ingesta de fitoesteroides como parte de la dieta o a través de un suplemento.

Contenido graso de los alimentos funcionales

Como ya hemos descrito anteriormente, los ácidos grasos saturados y el colesterol se presentan como los principales causantes dietéticos de la hipercolesterolemia. Sin embargo, hay un tercer tipo de ácidos grasos, los ácidos grasos insaturados *trans* o ácidos grasos *trans*, que también se relaciona con un perfil lipoproteico desfavorable y el consecuente aumento de riesgo aterogénico.

Los ácidos grasos insaturados de origen vegetal poseen mayoritariamente una configuración *cis*. La mayor fuente de isómeros *trans* en la dieta humana deriva de la hidrogenación industrial de aceites vegetales. La industria alimentaria utiliza este proceso para soli-



Megueñe

Recomendaciones sobre el contenido graso de los alimentos funcionales

La modificación de la composición de ácidos grasos sin cambiar las características organolépticas de los alimentos que habitualmente se consumen es un reto. Los alimentos funcionales, o saludables desde el punto de vista de su contenido graso, deberían elaborarse con bajo contenido de compuestos *trans* y enriquecidos en monoinsaturados *cis* y poliinsaturados omega-6 y omega-3, para cumplir con las directrices de los organismos internacionales, como la FAO y la OMS, que recomiendan:

- Hasta el 30% de las calorías totales de la dieta deben estar representadas por materia grasa.
- Menos del 10% de las calorías totales deben estar representadas por grasas saturadas.
- Menos del 1% de las calorías deben proceder de grasas *trans*.
- Entre el 6-8% de las calorías totales deben estar representadas por grasas omega-6.

dificar grasas, que a temperatura ambiente son líquidas, con el fin de utilizarlas en los procesos de manufactura y aumentar la estabilidad del producto frente a la oxidación. Un ejemplo de ello es la solidificación del aceite vegetal para la fabricación de margarina.

Estos ácidos grasos son insaturados y contienen uno, dos o más dobles enlaces en la cadena hidrocarbonada y, en alguna de las instauraciones, los enlaces tienen los restos alquilo de la cadena en lados opuestos (*trans*, en latín, del otro lado). En los aceites y grasas de origen natural los ácidos grasos presentan la posición *cis* (del mismo lado).

Muchos de los alimentos que contienen cantidades importantes de ácidos grasos *trans* se comercializan como productos *light* o con bajo contenido de colesterol. Esta afirmación se basa en la suposición de que, al no contener grasas animales o mantecas en la elaboración y reemplazarlas por margarinas, se disminuye la presencia de grasas saturadas y colesterol, lo que se supone ayuda a combatir el problema de la hipercolesterolemia.

En algunos alimentos de consumo habitual, como las margarinas, hay concentraciones de ácido eláídico (el principal ácido graso *trans* en alimentos) superiores al 30% del total de grasas, y la suma de ácidos grasos saturados y *trans* representa valores superiores al 50% del total de las grasas.

Es importante destacar la presencia de ácidos grasos *trans* en alimentos de consumo infantil, incluso en algunos promocionados como bajos en colesterol.

Además, en algunos casos el contenido de ácidos grasos saturados y *trans* es superior al de insaturados *cis*. Por otra parte, el contenido de ácidos grasos poliinsaturados omega-6 es importante en algunos alimentos pero, en general, el contenido de los beneficiosos poliinsaturados omega-3 es bajo.

- Entre el 1-2% de las calorías totales debe proceder de grasas omega-3

Las recomendaciones actuales hablan de un consumo máximo de grasas saturadas y *trans* cercano al 10%, y poliinsaturadas del 15-20%, entre las cuales la relación omega-3/omega-6 debe alcanzar un máximo del 10%.

Esto se lleva a cabo reemplazando, durante la elaboración de los alimentos, los aceites vegetales hidrogenados por aceites vegetales, aceites de pescado o aceites vegetales especiales como los de alto contenido en ácido oleico o los enriquecidos en omega-3. De esta manera se han desarrollado variedades de galletas, panes, pastas, huevos, dulces, etc., que presentan ventajas en su composición grasa.

Sin embargo, los aspectos fundamentales que se tienen en cuenta a nivel tecnológico en la elaboración de los alimentos son la estabilidad, la funcionalidad técnica y el valor nutricional. Aunque también influyen la palatabilidad y la calidad gustativa, factores que se encuentran estrechamente vinculados a la estabilidad. La funcionalidad va a depender del rango de fusión y éste último, a su vez, de la palatabilidad,

Conclusión

Los estudios demuestran que con el consumo de 1-3 g de esteroides y estanoles vegetales al día se logra reducir el colesterol sanguíneo. Sin embargo, con cantidades superiores a los 3 g no se obtiene una reducción mayor. Así, el consumo diario de 2 g de esteroides o estanoles vegetales suele disminuir el colesterol LDL en un 10%. Si se combina este consumo con una dieta equilibrada que contenga baja proporción de grasas saturadas puede reducirse el colesterol LDL hasta en un 15%. El Comité Científico de la Alimentación Humana recomienda no superar el consumo de 3 g/día, ya que con esta cantidad no se reduce el colesterol en mayor medida.

Los alimentos funcionales que contienen fitosteroides se han de valorar en su justa medida ya que su beneficio consiste en aportar un complemento saludable a una dieta equilibrada para prevenir la hipercolesterolemia y las enfermedades cardiovasculares.

Ante la perspectiva de la composición de ácidos grasos consumidos por la población en general, los profesionales deben plantearse la necesidad de abordar diferentes estrategias para alcanzar una buena prevención de la hipercolesterolemia. La implementación de omega-3 en alimentos frescos y la sustitución de ácidos grasos saturados y ácidos grasos *trans* por omega-9 debería ser una prioridad en el desarrollo de nuevos productos funcionales.

como ocurre, por ejemplo, con el chocolate. Los aceites hidrogenados y grasas animales se utilizan por la estabilidad que confieren y por algunas propiedades funcionales de esta manera otorgan a los alimentos esa condición de apetecibles. Sin embargo, en el proceso de hidrogenación, lamentablemente, la configuración *cis* pasa a *trans*, actuando de este modo sobre el colesterol HDL de forma negativa.

Hasta los años 70, la indicación era evitar grasas en general, especialmente saturadas, y utilizar un mínimo requerido de las grasas esenciales. En la década de 1980 se puso énfasis en evitar grasas saturadas. En respuesta a esto la industria desarrolló aceites vegetales hidrogenados. Finalmente, ya entrados los años noventa se propuso evitar grasas saturadas, *trans* y el exceso de omega-6, revalorizando los ácidos grasos insaturados, especialmente la relación omega-3/omega-9.

La industria, a partir de los desequilibrios que pueden registrar las dietas (exceso de ácidos grasos saturados y *trans* en relación a los insaturados y exceso de omega-6 en relación al omega-3), propone fundamentalmente alimentos que requieren estabilidad y alimentos que requieren textura, con la utilización de aceite de girasol como fuente de omega-9 y con ácido oleico. Y para satisfacer la necesidad de omega-3 basta con incorporarlo en alimentos frescos (lácteos, pan, huevo).

En algunos productos ya desarrollados se ha logrado introducir ácidos grasos omega-3 sin emplear grasas de origen animal ni aceites hidrogenados. Por ejemplo, se han elaborado huevos de gallina con un contenido de colesterol sensiblemente inferior a los huevos comunes y además enriquecidos en ácido grasos insaturados. Estos productos tienen un gran futuro desde el punto de vista de su conservación y de la aceptación por parte del consumidor. □

Bibliografía

- Calvo C. Dislipidemias y aterosclerosis. En: Cascales M, Espinos D y García P (eds.). Bioquímica y Fisiopatología de la Nutrición. Madrid: Instituto de España; 2005.
- Madsen M, Jensen A, Schmidt E. The effect of a combination of plant sterol-enriched foods in mildly hypercholesterolemic subjects. Clin Nutr. 2007;6:792-8.
- Peterson G, Aguilar D, Espeche M, Mesa M, Jáuregui P, Díaz H, Simi M, Tavella M. Ácidos grasos trans en alimentos consumidos habitualmente por los jóvenes en Argentina. Arch Pediatr Urug. 2006;1:59-66.
- Valenzuela A, Ronco AM. Fitoesteroles y fitoesteranos: aliados naturales para la protección de la salud cardiovascular. Rev Chil Nutr. 2004;supl.1:161-9.

www.doymafarma.com

Material complementario para suscriptores
FICHAS DE EDUCACIÓN SANITARIA

1 Ficha descargable:

- Coma alimentos buenos para el corazón

Personalizables con el logotipo de su farmacia para entregar como cortesía a sus clientes