



Original / Alimentos funcionales

Efectos sobre el perfil lipídico en humanos de un extracto de algarroba (*Ceratonia siliqua* L.) rico en polifenoles, incluido en un lácteo como alimento funcional; estudio piloto

Rodrigo Martínez-Rodríguez¹, Miguel Navarro-Alarcón¹, Carlos Rodríguez-Martínez² y Juristo Fonollá-Joya²

¹Departamento de Nutrición y Bromatología. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. España. ²Laboratorio de Nutrición. Biosearch SA. Granada. España.

Resumen

El diseño de alimentos funcionales enriquecidos en nutrientes que alteran favorablemente el perfil lipídico para prevenir las enfermedades cardiovasculares y estimular la función intestinal es de gran interés. Hemos probado una fibra de algarroba rica en tanatos no extraíbles (PF-1[®]), incluida en una matriz de leche desarrollada por Biosearch S.A. para descubrir sus efectos sobre el perfil lipídico y sobre el intestino en voluntarios humanos. Se desarrolló un estudio de intervención de 4 semanas (consumo diario de 400 mL de este alimento funcional, que contiene 20 g de PF-1[®]/L). Sobre las muestras de sangre extraídas se analizó el perfil lipídico, glucosa, transaminasas, creatinina y vitaminas liposolubles. También se midieron el índice de masa corporal y la función intestinal de los participantes en el estudio. Se observó una tendencia decreciente a la significación estadística de los niveles de triglicéridos (TG) particularmente en el grupo con colesterol normal ($P = 0,078$). Los niveles totales de colesterol se redujeron con tendencia a la significancia en el grupo con hipercolesterolemia ($P = 0,061$). En el grupo de colesterol normal, el colesterol total (CT), colesterol HDL y colesterol LDL aumentaron significativamente con el consumo del alimento funcional ($P < 0,05$). También se registró una mejor función intestinal de los voluntarios. Este estudio preliminar pone de relieve la posible influencia positiva de este alimento funcional en la regulación del perfil lipídico y la función intestinal en humanos.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:2107-2114)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6952

Palabras clave: *Extracto de algarroba. Colesterol. Triglicéridos. Polifenoles. Alimento funcional.*

EFFECTS ON THE LIPID PROFILE IN HUMANS OF A POLYPHENOL-RICH CAROB (CERATONIA SILIQUA L) EXTRACT IN A DAIRY MATRIX LIKE A FUNCTIONAL FOOD; A PILOT STUDY

Abstract

The design of functional foods enriched in nutrients that favorably alter the lipid profile to prevent cardiovascular diseases and stimulate bowel function is of great interest. We have assayed a non-extractable-tannates-rich carob-fiber (PF-1[®]) in a milk matrix developed by Biosearch S.A. to discover its effects on the lipid profile and bowel function of human volunteers. A 4-week interventional study (400 mL daily consumption of this functional food, containing 20 g of PF-1[®]/L), was conducted: blood samples were analyzed for lipid profile, glucose, transaminases, creatinine and fat-soluble vitamins. The body-mass index and bowel function of the participants in the study were also measured. A tendency for triglyceride levels to diminish was observed in all participants ($P = 0.066$), and in the normal-cholesterol group in particular ($P = 0.078$). Another tendency to total cholesterol levels fell in the hypercholesterolemic group ($P = 0.061$) was also found. In the normal-cholesterol group, total cholesterol (CT), HDL-cholesterol and LDL-cholesterol levels significantly increased with the consumption of the functional food ($P < 0.05$). A better bowel function was also recorded by volunteers. This preliminary study highlights the possible positive influence of this functional food on the regulation of the lipid profile and bowel function in humans.

(*Nutr Hosp.* 2013;28:2107-2114)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6952

Key words: *Carob extract. Cholesterol. Triglycerides. Polyphenols. Functional food.*

Correspondencia: Miguel Navarro-Alarcón.
Departamento de Nutrición y Bromatología.
Facultad de Farmacia. Universidad de Granada.
18071 Granada. España.
E-mail: nalarcon@ugr.es

Recibido: 14-V-2013.
1.ª Revisión: 5-IX-2013.
Aceptado: 12-IX-2013.

Abreviaturas

ALT: alanina aminotransferasa.
AST: aspartato aminotransferasa.
CT: colesterol total.
ECV: enfermedades cardiovasculares.
 γ -GT: gamma glutamiltransferasa.
HDL: lipoproteínas de alta densidad.
HPLC: cromatografía líquida de alto rendimiento.
IMC: Índice de masa corporal.
LDL: lipoproteínas de baja densidad.
PF-1[®]: fibra de algarroba rica en polifenoles.
TG: triglicéridos.
VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son una de las principales causas de enfermedad y discapacidad en la población y la principal causa de muerte en el mundo industrializado^{1,2}. La hipercolesterolemia es la principal causa de ECV y actúa como vaticinador de estas patologías³⁻⁷. En los estudios nutricionales de intervención para la prevención y el tratamiento de la hipercolesterolemia^{8,9}, suele incrementarse la ingesta de fibra en la dieta, ya que existe una asociación inversa entre ésta y el riesgo de ECV⁹⁻¹⁵.

En la fibra de alimentos de origen vegetal se encuentran asociados componentes polifenólicos con efecto antioxidante, que han demostrado ayudar a prevenir diversas patologías, como las enfermedades cardiovasculares¹⁶⁻¹⁸, así como determinados tipos de cáncer y otras enfermedades crónicas¹⁹⁻²¹. Estos compuestos incluyen a los flavonoides, entre los que se encuentran los taninos condensados, a cuya familia pertenecen las proantocianidinas, que presentan una gran capacidad antioxidante^{22,23}. Esta fibra, u otra equivalente, obtenida de algarroba también ha mostrado efectos antioxidantes potentes en cárnicos²⁴ y a altas temperaturas^{25,26}. Estos compuestos también han mostrado disminuir los niveles de colesterol en sangre^{27,28}.

El algarrobo (*Ceratonia siliqua* L.) es un árbol mediterráneo, cuyo fruto, conocido como algarroba o garrofa, es una vaina comestible que está compuesta en un 40-50% en peso de hidratos de carbono dulces, así como fibra alimentaria rica en polifenoles²⁹. Sólo la fibra insoluble de la pulpa de la vaina ha mostrado propiedades hipocolesterolémicas tanto en animales como en seres humanos³⁰⁻³⁶. Teniendo en cuenta estas características, los laboratorios de Biosearch, S.A. (Granada, España) han desarrollado un extracto de algarroba (PF-1[®]) en colaboración con el grupo de investigación del profesor Ruiz-Roso y cols.³⁷. Este producto ha mostrado en varios estudios previos ser eficaz en la reducción y mantenimiento de niveles saludables de colesterol y triglicéridos (TG)³⁴⁻³⁶. PF-1[®] contiene un polifenol condensado principalmente compuesto por subunidades de galocatequina, y/o de epigallocatequina. Por

tanto, es una prodelfinidina (proantocianidina), es decir, un polímero no digerible ni absorbible en el tracto intestinal debido a su alto peso molecular (60 kDa), que lo hace bastante insoluble.

El mecanismo de acción del extracto de algarroba incide en el ciclo enterohepático de las sales biliares y es doble. Por un lado, se une a las sales biliares y al colesterol exógeno, reduciendo así su absorción y favoreciendo la eliminación fecal³⁸. Por otro lado, en respuesta a esta situación, el hígado aumenta la síntesis de sales biliares a partir del colesterol endógeno, lo que resulta en un aumento en la expresión hepática del receptor de lipoproteínas de ApoB100 y, por tanto, en una disminución significativa de los niveles de colesterol LDL en la sangre. PF-1[®] se une a las sales biliares y a las micelas (complejo soluble en grasa formado por las sales biliares y el colesterol exógeno), impidiendo así la absorción de colesterol y favoreciendo su eliminación a través del intestino grueso en las heces. Para ello, PF-1[®] actúa a través de sus múltiples grupos fenólicos de una manera similar a la colestiramina, un fármaco utilizado en el tratamiento de la hipercolesterolemia, pero con una mayor especificidad, ya que presenta una absorción tipo hidrofóbica y muestra menor interferencia en la absorción de los nutrientes, por lo que produce un efecto anti-nutricional más reducido, evitando que se produzcan situaciones carenciales de vitaminas u oligoelementos³⁷.

Dado que ya se han empleado extractos de algarrobo en otras matrices³⁴⁻³⁶, se estudió la posibilidad de desarrollar un alimento funcional con PF-1[®] incluido en una matriz láctea para mejorar el consumo de fibra. Antes de incluirlo en una matriz diferente, se comprobaron los resultados obtenidos en estudios anteriores con el mismo extracto de algarroba PF-1[®] en otros formatos³⁴⁻³⁶, sobre la seguridad, los efectos alérgicos y la interacción en la absorción de otros nutrientes. La primera hipótesis del estudio fue que el alimento funcional que contiene PF-1[®] en una matriz de leche era seguro y mejoraba el perfil lipídico de los voluntarios. Otra hipótesis fue que el alimento funcional desarrollado influiría positivamente en la función intestinal general.

Objetivos

El objetivo principal de nuestro estudio de intervención fue determinar la eficacia del consumo durante 4 semanas de un alimento funcional que contiene PF-1[®] en una matriz láctea sobre CT, colesterol HDL, colesterol LDL, TG, niveles de glucosa en plasma y también en el índice de masa corporal (IMC) en voluntarios sanos. Además, se estudió la seguridad del producto midiendo las variaciones enzimáticas en aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), los niveles de gamma glutamiltransferasa (γ -GT) y de creatinina en sangre. También se midió la influencia ejercida por el producto en la absorción de vitaminas liposolubles A, D y E. Como objetivo secundario, se

evaluó el efecto de la alimentación funcional en la actividad intestinal por medio de un cuestionario relativo a los cambios en la cantidad y consistencia de las heces, la frecuencia de los movimientos intestinales y la percepción general de la función intestinal que se formuló a los voluntarios. Para determinar la aceptación del producto por parte de los voluntarios, se les pidió que detallaran su valoración sobre factores organolépticos tales como sabor, color, aroma y textura del alimento.

Métodos

Alimento funcional con PF-1®

La fibra alimentaria usada en el estudio fue PF-1®, un extracto de algarroba rico en polifenoles concentrados desarrollado por Biosearch S.A. (Granada, España). Se trata de un compuesto natural insoluble, derivado de la vaina de algarroba, que contiene más del 90% de fibra (84% de polifenoles insolubles, 5% de celulosa, 0,5% de polifenoles solubles y 0,5% de proteína), y se completa con 6% de humedad y 3% ceniza³⁷. El extracto se incluyó en una matriz láctea preparada por el Departamento de Desarrollo de Biosearch S.A., en bricks blancos de 200 mL que contenían leche desnatada enriquecida con vitaminas A y D y PF-1® a una concentración de 20 g/L, es decir, 4 g de PF-1® por brick. Se tomó de referencia esta concentración para igualar la cantidad de extracto con efecto hipolipemiante³⁴.

Para mejorar la aceptabilidad del alimento, se añadió un aroma de fresa.

Participantes

El estudio incluyó a voluntarios sanos (n = 9) con niveles de colesterol de ≥ 180 mg/dL (de acuerdo con un análisis de sangre realizado por Biosearch S.A.), por encima del cual el riesgo de padecer ECV aumenta progresivamente⁷.

Inicialmente se reclutaron para el estudio once voluntarios (9 hombres y 2 mujeres < 30 años; véase la figura 1) que reunían los criterios de inclusión. Tanto los criterios de inclusión como los de exclusión fueron evaluados a través de un cuestionario de salud. Los criterios de inclusión fueron: tener un nivel de CT plasmático ≥ 180 mg/dL y aceptar libremente firmando un documento de consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron: (a) padecer alguna de las siguientes patologías antes o durante el estudio: obesidad (IMC > 30 kg/m²), ECV, diabetes mellitus (nivel en ayunas de glucosa en sangre > 126 mg/dL), enfermedades crónicas inflamatorias (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, artritis reumatoide, etc.), cáncer, enfermedad renal o hepática, infección bacteriana reciente (< 2 semanas), enfermedad febril aguda en los dos meses anteriores, abuso de drogas o alcohol, pérdida de peso voluntaria o involuntaria de más de 5 kg en los 3 meses previos al estudio; (b) que tomaran medicación que pudieran afectar el metabolismo lipídico, tal como fármacos hipolipemiantes, antihipertensivos o esteroides anti-inflamatorios; y (c) una falta de interés respecto a las normas del estudio.

Los voluntarios recibieron información oral y escrita sobre el estudio, incluyendo un boletín informativo y

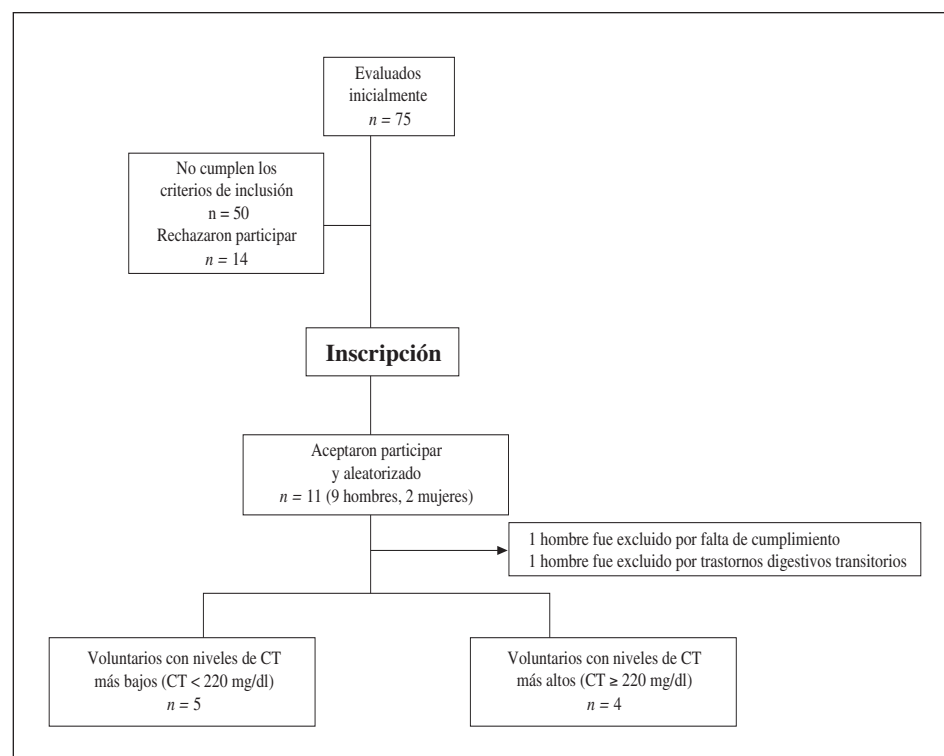


Fig. 1.—Diagrama de los participantes.

un formulario de consentimiento individual. También se le instruyó para no cambiar su estilo de vida (dieta y ejercicio) durante los 28 días del estudio, con la excepción de incluir un brick de 200 mL del alimento funcional durante el almuerzo y la cena, es decir, 8 gramos de extracto de algarroba en 2 tomas diarias.

El estudio de intervención abarcó un período de 4 semanas y fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense (19 de abril de 2007).

Toma de muestras y medición de parámetros bioquímicos

Se solicitó a los voluntarios que acudieran en ayunas a la unidad metabólica de Biosearch S.A. los días 0 y 28 del estudio para la extracción de las muestras de sangre. Las muestras fueron tomadas por un asistente técnico sanitario contratado para tal fin. En total se recogieron 2 muestras de sangre de 10 mL de cada voluntario que fueron centrifugadas a 3.500 g durante 10 min, para separar los componentes celulares del plasma, y congeladas a -80 °C para poder analizarlas simultáneamente al final del estudio, evitando así cualquier sesgo metodológico. Sólo los parámetros de seguridad se midieron el mismo día que se tomaron las muestras. El análisis de las muestras se realizó en el Laboratorio de Nutrición de Biosearch, S.A. y las pruebas llevadas a cabo fueron: CT en plasma, colesterol HDL, colesterol LDL, TG, creatinina, AST, ALT y γ -GT utilizando kits comerciales de enzimas colorimétricas de Biosystems S.A. (Barcelona, España), y un espectrofotómetro Spectronic Helios Gamma (Thermo Fisher Scientific, Waltham, Massachusetts, EE.UU.). El colesterol LDL en suero (mg/dL) se obtuvo utilizando la ecuación de Friedewald³⁹. La vitamina A (como retinol) y E (como α -tocoferol) se cuantificaron por cromatografía de líquidos de alto rendimiento (HPLC)⁴⁰; los niveles séricos de vitamina D (como 1,25-dihidroxitivitamina D) se midieron por una técnica de radioinmunoensayo. Todas las vitaminas liposolubles se analizaron en un laboratorio independiente (Reference Laboratory, S.A. Barcelona, España). Los participantes fueron pesados y medidos para determinar su índice de Quetelet, que permite evaluar el IMC (kg/m²).

Encuesta sobre actividad intestinal

Al final del estudio se realizó una encuesta para valorar la variación de la actividad intestinal durante el estudio. En ella se preguntó a los participantes que valorasen en una escala de 0 a 10 aspectos como cantidad de heces, la consistencia de las mismas, la frecuencia de defecación y por último, el hábito intestinal, entendiéndose este parámetro como la repetición instintiva en un mismo intervalo horario del acto de la defecación. Se tomó el valor intermedio 5 como la normalidad de los

voluntarios antes del estudio, de 0 a 4 se consideró como una disminución respecto a la normalidad, y de 6 a 10 como un aumento respecto a la normalidad.

Análisis estadístico

Los resultados obtenidos fueron analizados mediante el paquete de software estadístico para las ciencias sociales, SPSS 18.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EE.UU.). Se realizó *t* de Student pareado. Los valores de $P < 0,05$ se consideraron significativos.

Resultados y discusión

Una ventaja de este estudio en comparación con los otros realizados anteriormente para descubrir la influencia de PF-1[®] sobre el perfil lipídico humano^{34,36} es que el producto no se presentó en forma medicinal como un producto nutracéutico, sino que se hizo como alimento funcional dentro de una matriz láctea. Actualmente hay muy pocos alimentos de matriz láctea con fibra añadida en el mercado español de los alimentos funcionales. Además, el posible efecto de estos alimentos funcionales sobre el perfil lipídico de adultos sanos aún no se ha comprobado. Aparte de esto, la fibra en cuestión está compuesta principalmente de inulina y maltodextrina resistente a la digestión. La ventaja del producto analizado en el presente estudio, en comparación con los demás productos actualmente en el mercado, es que además de ser un producto rico en fibra (2 g/100 mL) también es rico en antioxidantes polifenólicos y así, además del efecto intrínseco de la fibra, se obtendrían otros efectos beneficiosos sobre la salud relacionadas con su capacidad antioxidante^{22,23}.

El presente estudio presenta como limitación la ausencia de un grupo control que recibiera leche desnatada enriquecida con vitaminas A y D en la misma dosis que el alimento funcional (400 mL/día). Esta característica se solventó debido a los resultados de un estudio anterior realizado por nuestro grupo de investigación⁴² compuesto por 89 voluntarios que recibieron 500 mL/día de esta leche enriquecida (sin extracto de algarroba) durante un año. Los resultados de este estudio no mostraron diferencias significativas entre los valores iniciales y finales de los participantes del grupo control para ninguno de los parámetros analizados en el presente estudio en cuanto a los niveles lipídicos (CT, colesterol HDL, colesterol LDL y TG), glucosa y valores del IMC⁴². Estos resultados contrastan con los previamente publicados con este mismo extracto, en el que tras una intervención de 30 días con un consumo diario de 8 g de Exxenterol[®] mejoraba significativamente el perfil lipídico (con un descenso del CT, colesterol LDL y TG, y un aumento del colesterol HDL) en los voluntarios consumidores del extracto frente a los que consumieron el placebo³⁴.

Los resultados obtenidos para los parámetros bioquímicos evaluados, perfil lipídico, índice aterogénico,

glucosa y IMC, y sus niveles de significación correspondientes figuran en la tabla I. Los valores de los parámetros bioquímicos relacionados con la seguridad del consumo del alimento funcional (transaminasas, creatinina, y vitaminas liposolubles A, D y E) se exponen en la tabla II. Todos los parámetros se analizaron conjuntamente al final de la intervención nutricional para evitar sesgos. No se observaron variaciones significativas en los niveles de CT ni en el colesterol HDL y las fracciones de colesterol LDL, aunque en el grupo con niveles iniciales de mayor CT había una tendencia a disminuir los niveles plasmáticos de CT (8%, $P > 0,061$) con el consumo del alimento funcional. Por otra parte, en el grupo con los niveles de CT más bajos se produjo un aumento significativo en los niveles de CT (11%) durante el estudio, el cual se relacionó con un aumento concomitante significativo del colesterol HDL (9%) en plasma y de las concentraciones del colesterol LDL (25%) (Tabla I). Otros investigadores con el mismo extracto (8 g/día) tampoco encuentran influencia significativa del consumo del extracto de algarroba en los niveles sanguíneos de glucosa, ni

sobre la función hepática manifestada por el cociente AST/ALT³⁴, como tampoco hemos observado en nuestro estudio

Al igual que en otros estudios, el consumo habitual de PF-1[®] da lugar a una disminución general en la absorción de grasa y por tanto una regulación general del perfil lipídico^{32,36,37}.

En el presente estudio los niveles iniciales de colesterol HDL de los participantes estaban muy cerca, aunque algo más altos, de los valores normales para la población general (Tabla I). A pesar de esto, hubo un aumento significativo en los niveles de colesterol HDL (9%) entre los participantes que comenzaron el estudio con niveles de CT más bajos. Este hallazgo coincide, en parte, con su aumento en los valores de CT, manteniendo el índice CT/colesterol HDL, que es un factor de riesgo CV según el estudio Framingham⁴². En ambos grupos, la proporción de CT/colesterol HDL fue claramente inferior al límite superior de los valores normales de 4,9. Por otro lado en el presente estudio, el cociente molar colesterol HDL/TG no cambia estadísticamente en ninguno de los subgrupos. (Tabla I), a

Tabla I

Resultados del estudio de intervención con valores al inicio y final, significación, porcentaje de variación y valores de referencia del perfil lipídico, índice aterogénico, glucosa e IMC después del consumo del alimento funcional PF-1[®] en una matriz láctea

Parámetro/Índice	Grupo de estudio ^a	Valor inicial (media ± SD)	Valor final (media ± SD)	P
CT (mg/dL)	A	215,8 ± 14,2	215,9 ± 9,6	0,989
	B	244,8 ± 4,8	224,3 ± 6,5	0,061
	C	186,8 ± 18,9	207,5 ± 18,5	0,013
CHDL (mg/dL)	A	60,04 ± 4,1	60,03 ± 3,9	0,996
	B	66,3 ± 6,7	61,5 ± 6,8	0,222
	C	53,8 ± 4,0	58,5 ± 4,9	0,040
CLDL (mg/dL)	A	133,8 ± 17,9	139,1 ± 12,0	0,551
	B	164,8 ± 8,0	149,9 ± 4,0	0,126
	C	102,7 ± 28,0	128,4 ± 24,1	0,009
TG (mg/dL)	A	109,9 ± 22,9	83,75 ± 13,2	0,066
	B	68,5 ± 3,2	64,5 ± 3,2	0,295
	C	151,2 ± 36,0	103,0 ± 23,4	0,078
CT/CHDL	A	3,7 ± 0,3	3,7 ± 0,3	0,918
	B	3,8 ± 0,4	3,8 ± 0,4	0,738
	C	3,6 ± 0,6	3,7 ± 0,5	0,449
CLDL/CHDL	A	2,3 ± 0,4	2,4 ± 0,3	0,335
	B	2,6 ± 0,4	2,6 ± 0,3	0,714
	C	2,0 ± 0,7	2,3 ± 0,6	0,080
Glucosa (mg/dL)	A	97,8 ± 3,4	97,8 ± 3,6	0,999
	B	92,1 ± 4,4	92,0 ± 4,0	0,811
	C	102,8 ± 4,3	103,5 ± 4,9	0,835
IMC (kg/m ²)	A	26,7 ± 1,5	26,6 ± 1,5	0,232
	B	26,7 ± 2,0	26,5 ± 2,0	0,254
	C	26,8 ± 2,8	26,7 ± 2,7	0,805

^aGrupos del estudio: A (todos los voluntarios), B (voluntarios con CT ≥ 220 mg/dL), C (voluntarios con CT <220 mg/dL).

Tabla II

Resultados del estudio de intervención con valores al inicio y final, significación, porcentaje de variación y valores de referencia de transaminasas, creatinina y vitaminas liposolubles después del consumo del alimento funcional PF-1® en una matriz láctea

Parámetro/Índice	Grupo de estudio ^a	Valor inicial (media ± SD)	Valor final (media ± SD)	P
AST (U/L)	A	31,2 ± 7,1	33,00 ± 6,4	0,385
	B	29,5 ± 10,8	32,5 ± 9,6	0,291
	C	33,0 ± 10,9	33,5 ± 10,0	0,885
ALT (U/L)	A	26,4 ± 6,0	28,4 ± 6,4	0,382
	B	21,0 ± 5,4	24,5 ± 5,2	0,069
	C	31,8 ± 11,0	32,3 ± 12,6	0,915
γ-GT (U/L)	A	55,1 ± 26,4	48,0 ± 29,2	0,189
	B	23,4 ± 8,0	16,7 ± 5,8	0,217
	C	86,7 ± 50,1	79,3 ± 57,3	0,494
Creatinina (mg/dL)	A	0,95 ± 0,05	0,92 ± 0,06	0,200
	B	0,91 ± 0,09	0,88 ± 0,09	0,044
	C	0,99 ± 0,05	0,96 ± 0,07	0,580
Vitamina A (mg/L)	A	0,83 ± 0,08	0,90 ± 0,14	0,313
	B	0,80 ± 0,08	0,83 ± 0,11	0,659
	C	0,85 ± 0,15	0,98 ± 0,28	0,429
Vitamina D (µg/mL)	A	66,8 ± 4,0	76,4 ± 5,8	0,270
	B	73,8 ± 5,1	70,8 ± 9,5	0,780
	C	59,8 ± 3,9	82,0 ± 6,7	0,112
Vitamina E (µg/mL)	A	16,3 ± 0,9	15,8 ± 0,8	0,387
	B	18,1 ± 0,5	16,8 ± 1,3	0,243
	C	14,6 ± 1,3	14,7 ± 0,5	0,899
Vit. E/CT (µg/mL)	A	37,9 ± 2,1	36,5 ± 1,8	0,387
	B	42,0 ± 1,1	38,8 ± 3,1	0,243
	C	33,8 ± 3,0	34,1 ± 1,0	0,899

^aGrupos del estudio: A (todos los voluntarios), B (voluntarios con CT ≥ 220 mg/dL), C (voluntarios con CT <220 mg/dL).

pesar de que según se ha publicado recientemente, dicho cociente informa indirectamente del tamaño de las LDL y de su oxidabilidad y aterogenicidad⁴³. Además, el consumo del alimento funcional que contiene PF-1® mostró una tendencia a disminuir los niveles plasmáticos de TG en todos los participantes (24%) y, más concretamente, en el grupo con menores niveles de CT (31,9%) (Tabla I).

En nuestra opinión, la disminución de los niveles de TG después del consumo del alimento funcional estudiado no fue estadísticamente significativa debido, probablemente al bajo número de pacientes incluidos en el ensayo. A pesar de esto, hay una clara tendencia hacia la significación en el grupo que abarca a todos los voluntarios (24%, P = 0,066), y en particular en el grupo con niveles iniciales de CT más bajos (32%, P = 0,078) (Tabla I). En el grupo control del estudio realizado por Fonollá y cols.⁴², no hubo cambios significativos en los niveles plasmáticos de TG. La disminución con tendencia a la significancia, hallada en el presente estudio, de los niveles de TG, también puede explicar,

en parte, el aumento significativo de los niveles de colesterol LDL en los participantes con los niveles más bajos de CT (25%). Si los complejos de colesterol VLDL tienen menos TG que transportar, es más fácil que se conviertan en colesterol LDL, lo cual incrementa sus niveles significativamente. Probablemente, un consumo más prolongado del alimento funcional con PF-1® mantendría bajos los niveles de TG y por lo tanto se disminuiría la síntesis de colesterol VLDL y, como consecuencia final, los niveles de colesterol LDL en plasma. Sería deseable para corroborar estos resultados en estudios futuros, que se incluyeran tratamientos más prolongados con cohortes más grandes de participantes.

Respecto a los parámetros que evaluaron durante el estudio la seguridad del producto, los niveles plasmáticos de AST, ALT, γ-GT, creatinina y vitaminas liposolubles A, D y E (Tabla II), se mantuvieron constantes a lo largo del proceso, lo que demuestra la seguridad del mismo, al igual que en otros estudios con extractos de algarroba³⁰⁻³⁶. Este alimento funcional no interfiere con

la absorción de vitaminas liposolubles, como se demostró en un estudio anterior con el extracto puro³⁷.

El estudio de intervención no influyó significativamente en los niveles de glucosa en plasma o los valores del IMC de los participantes (Tabla I).

Al comienzo del estudio los participantes registraron ciertos sentimientos de incomodidad consistentes en leves molestias intestinales, que desaparecieron después de unos pocos días. El consumo diario del producto tuvo un impacto en los hábitos intestinales de los participantes, que fue evaluado con una encuesta sobre la actividad intestinal. Los resultados obtenidos se trasladaron a un gráfico para mostrarlos visualmente, como puede observarse en la figura 2. Según esta encuesta, durante la intervención los participantes experimentaron un aumento en la cantidad de heces defecadas, aunque no se dispone del peso exacto de las mismas que constituye otra de las limitaciones del estudio desarrollado; dicho incremento fue equivalente al 8,8% ($5,44 \pm 1,0$) respecto a la normalidad. La consistencia de las mismas también se vio aumentada con respecto a la normalidad, reflejándose en un valor de 24,4% ($6,22 \pm 0,7$). Los participantes aumentaron la frecuencia de defecación, tal y como refleja el valor de 8,8% ($5,44 \pm 0,9$) de este parámetro en la encuesta, aunque no se registraron específicamente el número de defecaciones semanales. Por último, la puntualidad del acto de defecación, expresada como hábito intestinal también se vio aumentada durante la intervención, 15,6% ($5,78 \pm 0,7$).

En general, los resultados muestran que hubo una mejoría en la actividad intestinal entre los participantes, que se limitaron a informar de una leve molestia en los primeros días del estudio, posiblemente debido a la mayor ingesta de fibra en su dieta (Fig. 2). De acuerdo con diversas organizaciones internacionales, como la *American Dietetics Association*, *American Diabetes Association*, *American Heart Association* y el *National Cancer Institute*, entre otros, la ingesta recomendada de fibra debe estar comprendida entre 20 y 35 gramos por persona y día, mientras que el consumo de fibra ali-

mentaria en España es de aproximadamente 16 g por persona al día⁴⁴, muy inferior a la ingesta recomendada. Los 8 gramos de fibra adicional que ofrece el producto en estudio, representando el 32% de la ingesta diaria recomendada y un 50% del consumo medio de fibra alimentaria en España, tuvieron un efecto positivo en los hábitos intestinales, sobre todo en términos de consistencia de las heces y percepción global de la función intestinal.

Conclusiones

En conclusión, a pesar de la muestra reducida, los resultados de este estudio preliminar realizado sobre el consumo regular de un alimento funcional que contiene extracto de algarroba PF-1® en una matriz láctea, sugieren una tendencia a regular el perfil lipídico para mejor. Cabe destacar, en particular, la tendencia a la disminución de los niveles de TG en los participantes con bajos niveles iniciales de CT y a la disminución del CT en voluntarios con altos niveles iniciales de CT. Este alimento funcional es seguro y no afecta a la absorción de vitaminas liposolubles. También mejora la actividad intestinal, especialmente con respecto a la consistencia de las heces y la percepción global de la función intestinal. En términos nutricionales, representa una contribución adicional de antioxidantes polifenólicos y fibra a la dieta, que es de gran interés en ciertos grupos de población, como niños y ancianos. Estos resultados justifican posteriores estudios con muestras más amplias, grupo control, y con pesada y evaluación del número de defecaciones al inicio, durante y al final del estudio.

Conflicto de intereses

Juristo Fonollá y Carlos Rodríguez trabajan para la empresa que respaldó este proyecto. El resto de autores declara no tener conflicto de intereses.

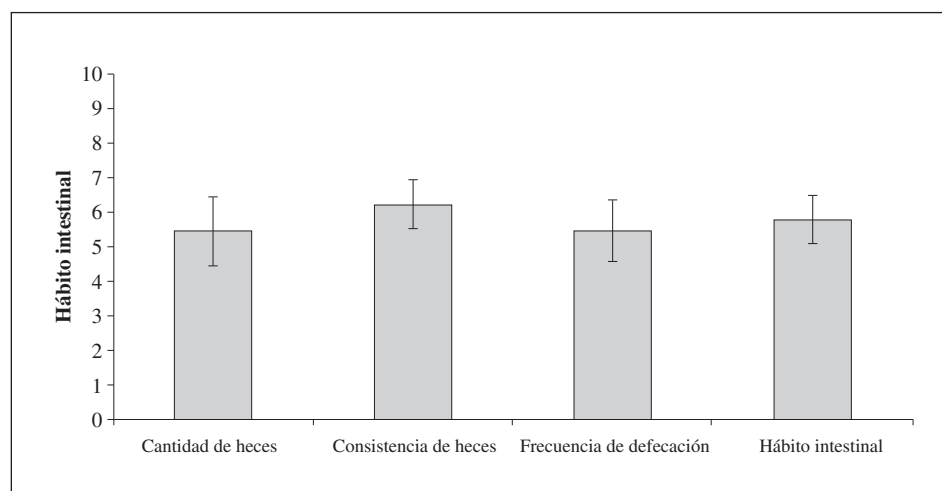


Fig. 2.—Impacto del consumo del alimento funcional PF-1® en una matriz láctea en los voluntarios sobre la cantidad, consistencia y frecuencia de las deposiciones, así como sobre los hábitos intestinales. Variación de 0 a 10 de los valores medios de cantidad y consistencia de las heces, frecuencia y hábito intestinal.

Referencias

1. Sociedad Española de Aterosclerosis. Informe SEA 2007: las enfermedades cardiovasculares en España: hechos y cifras; 2007.
2. Gupta A, Guyomard V, Zaman MJ, Rehman HU, Myint PK. Systematic review on evidence of the effectiveness of cholesterol-lowering drugs. *Advan Ther* 2010; 27: 348-64.
3. http://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/atlas/en/.
4. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/atherosclerosis.html>.
5. Acharjee S, Cannon CP. Office-based global cardiometabolic risk assessment: a simple tool incorporating nontraditional markers. *Crit Path Cardiol* 2010; 9: 156-9.
6. National Institute of Health (NIH). Publication No. 05-3290; 2005.
7. Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. Dislipemias. Ediciones semfyc; 2008.
8. Kannel WB. Preventive efficacy of nutritional counseling. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1138-9.
9. Caggiula AW, Watson JE, Kuller LH, Olson MB, Milas NC, Berry M, Germanowski J. Cholesterol-lowering intervention program. Effect of the step I diet in community office practices. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1205-13.
10. Ripsin C, Keenan J, Jacobs D. Oat products and lipid lowering. *JAMA* 1992; 267: 3317-25.
11. Sánchez-Muniz FJ. Dietary fibre and cardiovascular health. *Nutr Hosp* 2012; 27:31-45.
12. Brown L, Rosner B, Willet W, Sacks F. Cholesterol lowering effects of dietary fiber: a metaanalysis. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 30-42.
13. Yen C, Yen CH, Huang MC, Cehng CH, Huang YC. Dietary intake and nutritional status of vegetarian and omnivorous preschool children and their parents in Taiwan. *Nutr Res* 2008; 28: 430-6.
14. Davidson MH, Maki KC, Albercht HH. Effect of hydroxypropylmethylcellulose on serum lipids in subjects with mild-to-moderate primary hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1114S-5S.
15. Carlsson JJ, Eisenmann JC, Norman GJ, Ortiz KA, Young PC. Dietary fiber and nutrient density are inversely associated with the metabolic syndrome in US adolescents. *J Am Diet Assoc* 2011; 111: 1688-95.
16. Kulling SE, Rawel HM. Chokeberry (*Aronia melanocarpa*) – A review on the characteristic components and potential health effects. *Planta Med* 2008; 13: 1625-34.
17. Zarzuelo A, Gálvez J. Fibra alimentaria. In: Gil A, editor. Tratado de Nutrición, tomo 2, 2nd edn. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010. pp. 233-57.
18. Arts IC, Hollman PC. Polyphenols and disease risk in epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 317S-25S.
19. Lotito SB, Frei B. Consumption of flavonoid-rich foods and increased plasma antioxidant capacity in humans: cause, consequence, or epiphenomenon? *Free Rad Biol Med* 2006; 41: 1727-46.
20. Hrenn A, Steinbrecher T, Labahn A, Schwager, J Schempp CM, Merfort I. Plant phenolics inhibit neutrophil elastase. *Planta Med* 2006; 72: 1127-31.
21. Custodio L, Marques L, Mayor A, Alonso P, Albericio F, Romano A. Evaluation of the antimalarial activity of extracts of carob tree (*Ceratonia siliqua* L.). *Planta Med* 2008; 74: 950-1.
22. Dixon RA, Xie DY, Sharma SB. Proanthocyanidins – a final frontier in flavonoid research? *New Phytol* 2005; 165: 9-28.
23. Xie DY, Dixon RA. Proanthocyanidin biosynthesis – still more questions than answers? *Phytochemistry* 2005; 66: 2127-44.
24. Bastida S, Sanchez-Muniz F, Olivero R, Pérez-Olleros L, Ruiz-Roso B, Jiménez-Colmenero F. Antioxidant activity of Carob fruit extracts in cooked pork meat systems. *Food Chem* 2009; 116: 748-54.
25. Sánchez-Muniz FJ, Botega DZ, di Lorenzo L, Marmesat S, Bastida S, Pérez-Olleros L, Ruiz-Roso B. A non-extractable condensed-tannins fiber reduces thermal oxidation in oils at frying temperature. *Eur J Lipid Technol* 2007; 109: 1218-25.
26. Botega DZ, Bastida S, Marmesat S, Pérez-Ollero L, Ruiz-Roso B, Sánchez-Muniz FJ. Carob fruit polyphenols reduce tocopherol loss, triacylglycerol polymerization and oxidation in heated sunflower oil. *J Am Oil Chem Soc* 2009; 86: 419-25.
27. Lee YA, Cho EJ, Yokozawa T. Effects of proanthocyanidin preparations on hyperlipidemia and other biomarkers in mouse model of type 2 diabetes. *J Agric Food Chem* 2008; 56: 7781-9.
28. Bladé C, Arola L, Salvadó MJ. Hypolipidemic effects of proanthocyanidins and their underlying biochemical and molecular mechanisms. *Mol Nutr Food Res* 2010; 54: 37-59.
29. Ozcan MM, Arslan D, Gökçalık H. Some compositional properties and mineral contents of carob (*Ceratonia siliqua*) fruit, flour and syrup. *Intern J Food Sci Nutr* 2007; 58: 652-8.
30. Zunft HJF, Lueder W, Harde A, Haber B, Graubaum HJ, Gruenwald J. Carob pulp preparation for treatment of hypercholesterolemia. *Advan Ther* 2001; 18: 230-6.
31. Zunft HJF, Lüder W, Harde A, Haber B, Graubaum HJ, Koebnick C, Grünwald J. Carob pulp preparation rich in insoluble fiber lowers total and LDL cholesterol in hypercholesterolemic patients. *Eur J Nutr* 2003; 42: 235-42.
32. Ruiz-Roso B, Pérez-Olleros L, Requejo A. El Exxenterol, un extracto de fibra vegetal con un potente efecto reductor del colesterol. *Schironia* 2003; 2: 5-9.
33. Gruendel S, Garcia AL, Otto B, Wagner K, Bidlingmaier M, Burget L, Weickert MO, Dongowski G, Speth M, Katz N, Koebnick C. Increased acylated plasma ghrelin, but improved lipid profiles 24-h after consumption of carob pulp preparation rich in dietary fiber and polyphenols. *Br J Nutr* 2007; 98: 1170-7.
34. Ruiz-Roso B, Requejo A, Haya J, Pérez-Olleros L. Efecto hipolipémico del exxenterol. *Schironia* 2008; 7: 21-5.
35. Ruiz-Roso B, Quintela JC, de la Fuente E, Haya J, Perez-Olleros L. Insoluble carob fiber rich in polyphenols lowers total and LDL cholesterol in hypercholesterolemic subjects. *Plant Foods Hum Nutr* 2010; 65: 50-6.
36. De la Fuente E, Quintela JC, Poza MA. Exxenterol®, un extracto con actividad hipolipemiente. *Rev Fitoter* 2008; 8: 125-33.
37. Ruiz-Roso B, Requejo Marcos AM, Perez-Olleros L, Holguin Hueso JA. A product of vegetal origin comprising proanthocyanidines and its preparation process. WO 2006/000551. European Patent No. EP1768682 B1; 2006.
38. Sánchez Pozo A, Gil A. Metabolismo lipídico tisular. (2010). In: Gil A, editor. Tratado de Nutrición, tomo 1, 2nd edn. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010: 277-303.
39. Reed J, McDowell RE, Van Soest PJ, Hovarth PJ. Condensed tannins a factor limiting the use of cassava forage. *J Sci Food Agric* 1982; 33: 213-20.
40. Thurnham DJ, Smith E, Flora PS. Concurrent liquid-chromatographic assay of retinol, alpha-tocopherol, beta-carotene, alpha-carotene, lycopene and beta cryptoxanthin in plasma with tocopherol acetate as internal standard. *Clin Chem* 1988; 34: 377-81.
41. Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease, the Framingham Study. *Am J Med* 1977; 62: 707-14.
42. Fonollá J, López-Huertas E, Machado FJ, Molina D, Álvarez I, Mármol E, Navas M, Palacín E, García-Valls MJ, Remón B, Boza JJ, Martí JL. Milk enriched with “healthy fatty acids” improves cardiovascular risk markers and nutritional status in human volunteers. *Nutrition* 2009; 25: 408-14.
43. De la Iglesia R, López-Legarrea P, Celada P, Sánchez-Muñiz FJ, Martínez JA, Zulet MA. Beneficial effects of the RES-MENA dietary pattern on oxidative stress in patients suffering from metabolic syndrome with hyperglycemia are associated to dietary TAC and fruit consumption. *Intern J Mol Sci* 2103; 14: 6903-19.
44. Ruiz-Roso B, Perez-Olleros L. Avance de resultados sobre consumo de fibra en España y beneficios asociados a la ingesta de fibra insoluble. *Rev Esp Nutr Comun* 2010; 16: 147-53.