

Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral ■ Sociedad Española de Nutrición ■ Federación Latino Americana de Nutrición Parenteral y Enteral ■ Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética

Quintas Jornadas UCM-ASEN “Avances en nutrición. Su impacto sanitario y social”

Madrid, 21 y 22 de febrero de 2018

Directoras

Rosa M. Ortega y Ana M. López-Sobaler

Coordinadoras

Aránzazu Aparicio Vizuete y Ana Isabel Jiménez Ortega

Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral | Sociedad Española de Nutrición | Federación Latino Americana de Nutrición Parenteral y Enteral | Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética

© Copyright 2018. SENPE y © ARÁN EDICIONES, S.L.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin la autorización por escrito del titular del Copyright.

La editorial declina toda responsabilidad sobre el contenido de los artículos que aparezcan en esta publicación.
Publicación bimensual con 6 números al año

Tarifa suscripción anual (España): profesional 240 € + IVA - Instituciones 275 € + IVA
Tarifa suscripción anual (Internacional): profesional 400 € + IVA - Instituciones 514 € + IVA

Esta publicación se encuentra incluida en EMBASE (Excerpta Medica), MEDLINE (Index Medicus), Scopus, Chemical Abstracts, Cinahl, Cochrane plus, Ebsco, Índice Médico Español, preIBECS, IBECS, MEDES, SENIOR, Scielo, Science Citation Index Expanded (SciSearch), Cancerlit, Toxline, Aidsline y Health Planning Administration.

La revista *Nutrición Hospitalaria* es una revista open access, lo que quiere decir que todo su contenido es accesible libremente sin cargo para el usuario individual y sin fines comerciales. Los usuarios individuales están autorizados a leer, descargar, copiar, distribuir, imprimir, buscar o enlazar a los textos completos de los artículos de esta revista sin permiso previo del editor o del autor, de acuerdo con la definición BOAI (Budapest Open Access Initiative) de open access.

Esta revista se publica bajo licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).



La reutilización de los trabajos puede hacerse siempre y cuando el trabajo no se altere en su integridad y sus autores sean adecuadamente referenciados o citados en sucesivos usos, y sin derecho a la producción de obras derivadas.

Suscripciones

C/ Castelló, 128, 1.º - 28006 Madrid - Tel. 91 782 00 30 - Fax: 91 561 57 87
e-mail: suscripc@grupoaran.com

Publicación autorizada por el Ministerio de Sanidad como Soporte Válido, Ref. SVP. Núm. 19/05-R-CM.
ISSN (versión papel): 0212-1611. ISSN: (versión electrónica): 1699-5198
Depósito Legal: M-34.850-1982

ARÁN EDICIONES, S.L.

C/ Castelló, 128, 1.º - 28006 Madrid - Tel. 91 782 00 30 - Fax: 91 561 57 87
e-mail: nutricion@grupoaran.com
www.grupoaran.com

ARÁN

www.nutricionhospitalaria.org

Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral ■ Sociedad Española de Nutrición ■ Federación Latino Americana de Nutrición Parenteral y Enteral ■ Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética

Director

José Manuel Moreno Villares

Departamento de Pediatría. Clínica Universidad de Navarra. Madrid
jmorenov@unav.es

Subdirector

Gabriel Olveira Fuster

UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga
gabrielolveiracasa@gmail.com

Director Emérito

Jesús M. Culebras Fernández

De la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid y del Instituto de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León. Ac. Profesor Titular de Cirugía
doctorculebras@gmail.com

Coordinadores del Comité de Redacción

Alicia Calleja Fernández

Universitat Oberta de Catalunya (Barcelona)
calleja.alicia@gmail.com

Ángel M. Caracuel García

Hospital Regional Universitario de Málaga (Málaga)
angelm.caracuel.sspa@juntadeandalucia.es

Álex González de Agüero

Universidad de Zaragoza (Zaragoza)
alexgonz@unizar.es

Ignacio Jáuregui Lobera

Universidad Pablo de Olavide (Sevilla)
ijl@tcas Sevilla.com

Rosa Angélica Lama Moré

Centro Médico D-medical (Madrid)
d-medical15@d-medical.es

Luis Miguel Luengo Pérez

H. U. Infanta Cristina (Badajoz)
luismiluengo@yahoo.es

Daniel de Luis Román

H. U. de Valladolid (Valladolid)
daduluis@yahoo.es

Isabel Martínez del Río

Centro Médico Nacional 20 de noviembre. ISSSTE (México)
imrr@yahoo.com

Miguel A. Martínez Olmos

C. H. U. de Santiago (Santiago de Compostela)
miguel.angel.martinez.olmos@sergas.es

M.ª Dolores Mesa García

Universidad de Granada (Granada)
mdmessa@ugr.es

Consuelo Pedrón Giner

Sección de Gastroenterología y Nutrición. H. I. U. Niño Jesús (Madrid)
consueloacamen.pedron@salud.madrid.org

María Dolores Ruiz López

Catedrática de Nutrición y Bromatología Universidad de Granada (Granada)
mdruiz@ugr.es

Francisco J. Sánchez-Muniz

Departamento de Nutrición y Ciencias de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense (Madrid)
frasan@ucm.es

Alfonso Vidal Casariego

C. H. U. de Ferrol (A Coruña)
avicyo@hotmail.com

Carmina Wanden-Berghe

Hospital Gal. Univ. de Alicante ISABIAL-FISABIO (Alicante)
carminaw@telefonica.net

Comité de Redacción

Julia Álvarez Hernández (H. U. de Alcalá, Madrid)

M.ª Dolores Ballesteros Pomar (Complejo Asis. Univ. de León, León)

Teresa Bermejo Vicedo (H. Ramón y Cajal, Madrid)

Patricia Bolaños Ríos (Inst. de Ciencias de la Conducta, Sevilla)

Irene Bretón Lesmes (H. G. U. Gregorio Marañón, Madrid)

Rosa Burgos Peláez (H. Vall d'Hebrón, Barcelona)

Miguel Ángel Cainzos Fernández (Univ. de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela)

Miguel Ángel Carballo Caballero (H. Campo Grande, Valladolid)

José Antonio Casajús Mallén (Universidad de Zaragoza, Zaragoza)

Sebastián Celaya Pérez (H. C. U. Lozano Blesa, Zaragoza)

Ana I. Cos Blanco (H. U. La Paz, Madrid)

Cristina Cuerda Compés (H. G. U. Gregorio Marañón, Madrid)

Ángeles Franco-López (H. U. del Vinalopó, Elche, Alicante)

Raimundo García García (H. San Agustín, Avilés, Asturias)

V. García Mediavilla (IBIOMED, Universidad de León, León)

Pilar García Peris (H. G. U. Gregorio Marañón, Madrid)

Carmen Gómez-Candela (H. U. La Paz, Madrid)

Javier González Gallego (Instituto de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León, León)

Marcela González-Gross (Univ. Politécnica de Madrid, Madrid)

Francisco Jorquera Plaza (Complejo Asist. Univ. de León, León)

Miguel León Sanz (H. U. 12 de Octubre, Madrid)

Gonzalo Martín Peña (Hospital de La Princesa, Madrid)

María Cristina Martín Villares (H. Camino de Santiago, Ponferrada, León)

José Luis Máuriz Gutiérrez (IBIOMED, Universidad de León, León)

Alberto Miján de la Torre (Hospital General Yagüe, Burgos)

Juan Carlos Montejo González (H. U. 12 de Octubre, Madrid)

Paloma Muñoz-Calero Franco (H. U. de Móstoles, Madrid)

Juan José Ortiz de Urbina González (Complejo Asist. Univ. de León, León)

Carlos Ortiz Leyba (Hospital Virgen del Rocío, Sevilla)

Pedro Pablo García Luna (H. Virgen del Rocío, Sevilla)

Venancio Palacios Rubio (H. Miguel Servet, Zaragoza)

José Luis Pereira Cunill (H. Virgen del Rocío, Sevilla)

Antonio Pérez de la Cruz (Universidad de Granada, Granada)

Nuria Prim Vilaró (H. Vall d'Hebrón, Barcelona)

Pilar Riobó Serván (Fundación Jiménez Díaz, Madrid)

José Antonio Rodríguez Montes (H. U. La Paz, Madrid)

Inmaculada Ruiz Prieto (Inst. de Ciencias de la Conducta, Sevilla)

Jordi Salas Salvadó (H. U. de Sant Joan de Reus, Tarragona)

Jesús Sánchez Nebra (Hospital Montecelo, Pontevedra)

Javier Sanz Valero (Universidad de Alicante, Alicante)

Ernesto Toscano Novella (Hospital Montecelo, Pontevedra)

M.ª Jesús Tuñón González (Instituto de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León, León)

Gregorio Varela Moreiras (Univ. CEU San Pablo, Madrid)

Clotilde Vázquez Martínez (H. Ramón y Cajal, Madrid)

Salvador Zamora Navarro (Universidad de Murcia, Murcia)

Consejo Editorial Iberoamericano

Coordinador

A. Gil Hernández

Univ. de Granada (España)

C. Angarita (Centro Colombiano de Nutrición Integral y Revista Colombiana de Nutrición Clínica, Colombia)

E. Atalah (Universidad de Chile, Revista Chilena de Nutrición, Chile)

M. E. Camilo (Universidad de Lisboa, Portugal)

F. Carrasco (Asociación Chilena de Nutrición Clínica y Metabolismo, Universidad de Chile, Chile)

A. Criveli (Revista de Nutrición Clínica, Argentina)

Jesús M. Culebras (Instituto de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León, España)

J. Faintuch (Hospital das Clínicas, Brasil)

M. C. Falção (Revista Brasileira de Nutrición Clínica, Brasil)

A. García de Lorenzo (Hospital Universitario La Paz, España)

D. H. De Girolami (Universidad de Buenos Aires, Argentina)

A. Jiménez Cruz (Univ. Autónoma de Baja California, Tijuana, Baja California, México)

J. Klaassen (Revista Chilena de Nutrición, Chile)

G. Kliger (Hospital Universitario Austral, Argentina)

L. Mendoza (Asociación Paraguaya de Nutrición, Paraguay)

Luis A. Moreno (Universidad de Zaragoza, España)

S. Muzzo (Universidad de Chile, Chile)

L. A. Nin Álvarez (Universidad de Montevideo, Uruguay)

F. J. A. Pérez-Cueto (Universidad de la Paz, Bolivia)

M. Perman (Universidad Nacional del Litoral, Argentina)

J. Sotomayor (Asociación Colombiana de Nutrición Clínica, Colombia)

H. Vannucchi (Archivos Latino Americanos de Nutrición, Brasil)

C. Velázquez Alva (Univ. Autónoma Metropolitana, Nutrición Clínica de México, México)

D. Waitzberg (Universidad de São Paulo, Brasil)

N. Zavaleta (Universidad Nacional de Trujillo, Perú)

Nutrición Hospitalaria



JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

Presidencia

Dr. Miguel León Sanz

Vicepresidencia

Lluisa Bordejé Laguna

Secretaria

Rosa Burgos Peláez

Coordinador Comité Científico-Educacional

Cristina Cuerda Compés

Tesorera

Mercedes Cervera Peris

Vocales

Miguel Ángel Martínez Olmos
Carmina Wanden-Berghe Lozano
María José Sendrós Madroño
Rosana Ashbaugh Enguinados

COMITÉ CIENTÍFICO-EDUCACIONAL

Coordinadora

Cristina Cuerda Compés

Secretaria

Pilar Matía Martín

Vocales

Laura Frías Soriano
María Dolores Ruiz López
Clara Vaquerizo Alonso
Pilar Gomis Muñoz
Cleofé Pérez-Portabella Maristany

Coordinador Grupos de Trabajo SENPE

Alfonso Vidal Casariego

Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral | Sociedad Española de Nutrición | Federación Latino Americana de Nutrición Parenteral y Enteral | Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética

Sumario

Vol. 35 N.º Extraordinario 6

Introducción

R. M. Ortega y A. M. López-Sobaler.....	1
---	---

Trabajos Originales

Importancia del desayuno en la mejora nutricional y sanitaria de la población A. M. López-Sobaler, E. Cuadrado-Soto, Á. Peral Suárez, A. Aparicio y R. M. Ortega.....	3
Nutrición y fertilidad L. G. González-Rodríguez, A. M. López-Sobaler, J. M. Perea Sánchez y R. M. Ortega.....	7
Dieta y microbiota. Impacto en la salud G. Álvarez-Calatayud, F. Guarner, T. Requena y A. Marcos.....	11
Estrategias nutricionales que mejoran la función cognitiva R. M. Martínez García, A. I. Jiménez Ortega, A. M. López-Sobaler y R. M. Ortega.....	16
Evaluación de la ingesta de micronutrientes en la población española: una revisión de los resultados del estudio ANIBES T. Partearroyo, M.ª L. Samaniego-Vaesken, E. Ruiz y G. Varela Moreiras.....	20
Factores sociodemográficos y de estilo de vida implicados en el exceso de peso R. M. Ortega, A. I. Jiménez Ortega, J. M. Perea Sánchez, Á. Peral Suárez y A. M. López-Sobaler.....	25
Evolución en la oferta de bebidas no alcohólicas en los últimos 25 años: reducción de azúcar como nutriente crítico y uso de edulcorantes R. Urrialde, A. Cano, I. Estévez-Martínez y A. Perales-García.....	30
El huevo como fuente de antioxidantes y componentes protectores frente a procesos crónicos A. Aparicio, M.ª D. Salas González, E. Cuadrado-Soto, R. M. Ortega y A. M. López-Sobaler.....	36
Efectos del consumo moderado de cerveza en la salud N. Redondo, E. Nova, L. E. Díaz-Prieto y A. Marcos.....	41
El yogur y recomendaciones dietéticas en la intolerancia a la lactosa R. Saborido y R. Leis.....	45
La leche como vehículo de salud para la población G. Varela Moreiras.....	49

SUMARIO

Nutrición Hospitalaria

Sumario

Vol. 35 N.º Extraordinario 6

sumario

Patología neurológica por déficit de vitaminas del grupo B: tiamina, folato y cobalamina V. Hernando-Requejo.....	54
Deficiencias subclínicas asociadas al padecimiento de síndrome metabólico A. I. Jiménez Ortega, R. M. Martínez García, M. Velasco Rodríguez-Belvis, J. Ruiz Herrero, M. ^a D. Salas González y R. M. Ortega	60
Compuestos bioactivos de alimentos como coadyuvantes a los tratamientos de cáncer de mama: vitamina D y omega-3 L. M. Bermejo, C. Gómez-Candela, S. Dahdouh y B. López-Plaza.....	64

Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral | Sociedad Española de Nutrición | Federación Latino Americana de Nutrición Parenteral y Enteral | Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética

Summary

Vol. 35 Extraordinary No. 6

Introduction

R. M. Ortega and A. M. López-Sobaler	1
--	---

Originals Papers

Importance of breakfast in the nutritional and health improvement of the population A. M. López-Sobaler, E. Cuadrado-Soto, Á. Peral Suárez, A. Aparicio and R. M. Ortega	3
Nutrition and fertility L. G. González-Rodríguez, A. M. López-Sobaler, J. M. Perea Sánchez and R. M. Ortega	7
Diet and microbiota. Impact on health G. Álvarez-Calatayud, F. Guarner, T. Requena and A. Marcos	11
Nutrition strategies that improve cognitive function R. M. Martínez García, A. I. Jiménez Ortega, A. M. López Sobaler and R. M. Ortega	16
Assessment of micronutrients intakes in the Spanish population: a review of the findings from the ANIBES study T. Partearroyo, M. ^a L. Samaniego-Vaesken, E. Ruiz and G. Varela Moreiras	20
Sociodemographic and lifestyle factors involved in excess weight R. M. Ortega, A. I. Jiménez Ortega, J. M. Perea Sánchez, Á. Peral Suárez and A. M. López Sobaler	25
Evolution in the supply of non-alcoholic beverages in the last 25 years: reduction of sugar as a critical nutrient and use of sweeteners R. Urrialde, A. Cano, I. Estévez-Martínez and A. Perales-García	30
Egg as a source of antioxidants and bioactive components against chronic processes A. Aparicio, M. ^a D. Salas González, E. Cuadrado-Soto, R. M. Ortega and A. M. López-Sobaler	36
Effects of moderate beer consumption on health N. Redondo, E. Nova, L. E. Díaz-Prieto and A. Marcos	41
Yogurt and dietary recommendations for lactose intolerance R. Saborido and R. Leis	45
Milk as a driver for a healthy population G. Varela Moreiras	49

Summary

Nutrición Hospitalaria

Summary

Vol. 35 Extraordinary No. 6

summary

Neurological pathology associated with vitamin B group deficiency: thiamine, folate and cobalamin V. Hernando-Requejo.....	54
Subclinical micronutrients deficiencies related to metabolic syndrome A. I. Jiménez Ortega, R. M. Martínez García, M. Velasco Rodríguez-Belvis, J. Ruiz Herrero, M. ^a D. Salas González and R. M. Ortega.....	60
Bioactive food compounds as adjuvants to breast cancer treatment: vitamin D and omega-3 L. M. Bermejo, C. Gómez-Candela, S. Dahdouh and B. López-Plaza.....	64



Nutrición Hospitalaria

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.2277>

Introducción

En el presente suplemento de la revista *Nutrición Hospitalaria* se resumen las conferencias presentadas en las Quintas Jornadas UCM-ASEN (Universidad Complutense de Madrid-Asociación de Estudios Nutricionales), bajo el título "Avances en nutrición. Su impacto sanitario y social", celebradas durante los días 21 y 22 de febrero de 2018 en la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid.

Estas jornadas han sido una actividad promovida por el grupo de Investigación VALORNUT-UCM y han contado con el apoyo institucional de la Fundación Española de la Nutrición (FEN).

En la planificación de esta actividad científica se ha prestado especial atención a los avances que se han producido en materia nutricional, especialmente a las últimas investigaciones publicadas sobre temas nutricionales con impacto sanitario y social. Teniendo en cuenta que la información en nutrición y el interés por el tema es creciente, pero, sin embargo, los mensajes que se difunden son con frecuencia erróneos, se considera prioritario difundir los resultados de los últimos estudios, prestando también atención a los temas objeto de mensajes erróneos y a la propagación de ideas equivocadas. Resulta interesante plantear estas cuestiones y debatirlas con estudiantes y profesionales relacionados con la nutrición para buscar una implicación multidisciplinar tanto en ponentes como en los participantes en las jornadas.

En este suplemento, y como resumen de los temas abordados en las Quintas Jornadas de Nutrición UCM-ASEN, se presentan datos sobre los avances logrados en diversos campos de la investigación nutricional relacionados con la implicación de la mejora nutricional en la salud y en la capacidad funcional y sobre la problemática nutricional de la población española respecto a los alimentos y sus componentes con implicaciones en la salud y en relación al impacto de la nutrición en el origen, la prevención y el control de diversas patologías.

En lo que se refiere a la *implicación de la mejora nutricional en la salud y en la capacidad funcional*, se ha prestado atención a la importancia del desayuno como primera comida del día, ya que puede modular las elecciones de alimentos en el resto de la jornada, la situación nutricional global, la actividad, el rendimiento y la salud, y también se ha profundizado en el impacto de la nutrición en relación a la fertilidad, la función cognitiva y la modulación de la microbiota, que tiene gran influencia en la protección frente a diversas patologías y desórdenes.

Respecto a los últimos estudios sobre la *problemática nutricional de la población española*, se han presentado datos del estudio ANIBES (datos antropométricos, ingesta de macronutrientes y micronutrientes, práctica de actividad física y datos socioeconómicos y de estilo de vida), realizado a una muestra representativa de la población española, que analiza la ingesta de micronutrientes y los factores sociodemográficos y de estilo de vida implicados en el exceso de peso, datos imprescindibles para conocer la realidad nutricional de nuestra población y poder establecer campañas de mejora.

En el apartado encaminado a analizar *los alimentos y sus componentes con implicaciones en la salud*, se ha profundizado en algunos aspectos poco conocidos, como en la evolución que se ha producido en la reducción del contenido de azúcar como nutriente crítico en bebidas o en el análisis del contenido en antioxidantes y componentes protectores frente a procesos crónicos en el huevo, dado que con frecuencia se señala, equivocadamente, a los refrescos como fuente importante de azúcar, y se sigue considerando al huevo como un alimento a restringir, pese a que un aumento en su consumo podría tener beneficios sanitarios en diversos grupos de población. Otra corriente equivocada, que es necesario desmitificar, es la que anima a la población a reducir el consumo de lác-

introducción

teos, ya que se asocian a riesgos nutricionales y sanitarios. Por ello, se ha abordado este error con una ponencia sobre la leche como vehículo de salud para la población. En este mismo apartado se han analizado la utilidad del yogur en individuos con intolerancia a la lactosa y los efectos del consumo moderado de cerveza en la salud.

En relación a las ponencias centradas en el impacto de la nutrición en el origen, prevención y control de diversas enfermedades, se analiza el impacto de diversas deficiencias de micronutrientes en la aparición de patologías neurológicas y otros procesos crónicos, como el síndrome metabólico. En este apartado se incluyen también los resultados de investigaciones recientes sobre la importancia de algunos compuestos bioactivos, como la vitamina D y los ácidos grasos omega-3, como coadyuvantes en los tratamientos de cáncer de mama.

Tanto en las jornadas, como en las aportaciones recogidas en el presente suplemento se ha contado con personas de la máxima cualificación en diversas parcelas de la nutrición y de la salud, lo que facilita establecer lazos de diálogo y comunicación.

Queremos agradecer a los patrocinadores de las jornadas su implicación desinteresada y que hayan hecho posible tanto la celebración de la actividad científica como la de la publicación asociada. También a: Campofrío HealthCare, Central Lechera Asturiana, Centro de Información Cerveza y Salud, Coca-Cola Iberia, Danone, Instituto de Estudios del Huevo y al Instituto Puleva de Nutrición. Asimismo, queremos mostrar nuestra gratitud al apoyo institucional de la FEN, a los responsables de la Secretaría Técnica y a la Fundación General de la Universidad Complutense de Madrid por su excelente labor en la gestión de los recursos.

A los numerosos inscritos que participaron activamente en las sesiones, a nuestras autoridades académicas (que apoyaron la actividad en todo momento y concedieron créditos de libre elección/optativos a los participantes en las sesiones), medios de comunicación... Nuestro agradecimiento más sincero.

Rosa M. Ortega y Ana M. López-Sobaler
Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos
Grupo de investigación VALORNUT-UCM

Empresas patrocinadoras:

- Campofrío HealthCare
- Central Lechera Asturiana
- Centro de Información Cerveza y Salud
- Coca-Cola Iberia
- Danone
- Instituto de Estudios del Huevo
- Instituto Puleva de Nutrición



Importancia del desayuno en la mejora nutricional y sanitaria de la población *Importance of breakfast in the nutritional and health improvement of the population*

Ana M. López-Sobaler^{1,2}, Esther Cuadrado-Soto¹, África Peral-Suárez¹, Aránzazu Aparicio^{1,2} y Rosa M. Ortega^{1,2}

¹Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. ²Grupo de Investigación VALORNUT-UCM (920030). Universidad Complutense de Madrid. Madrid

Resumen

El desayuno es una de las comidas que despierta más controversia, considerada en unas ocasiones como la más importante y cuestionada en otras. La primera dificultad al analizar las evidencias que relacionan el hábito del desayuno con la salud es la propia definición de "desayuno de calidad" basada en su contenido energético, en la frecuencia de su consumo y en el tipo de alimentos que lo compone. El desayuno de la población española es mejorable, ya que un elevado porcentaje de la población infantil y adulta española realiza un desayuno insuficiente o incorpora alimentos con un perfil nutricional inadecuado.

Palabras clave:

Desayuno.
Sobrepeso. Obesidad.
Calidad de la dieta.
Función cognitiva.

Los estudios científicos sugieren que desayunar se relaciona con una mayor ingesta de nutrientes a lo largo del día, mejor cobertura de las recomendaciones nutricionales y mejor calidad de la dieta. También se asocia con un mejor control del peso corporal y mejores indicadores de riesgo cardiometabólicos, tanto en niños como en adultos. Desayunar se ha relacionado con mejoras en la atención y en la función cognitiva en todos los grupos de edad, tanto en estudios agudos como crónicos y de intervención, aunque son muy heterogéneos y es necesario investigar más en esta línea.

Abstract

Breakfast is one of the more controversial meals, considered as the most important of the day on some occasions and questioned in others. The first difficulty in analyzing the evidence of a relationship between breakfast and health is the definition of what a healthy breakfast is, based on its energy content, the frequency of its consumption and the type of food that are included in it. The breakfast of the Spanish population is improvable, since a high percentage of the child and adult Spanish population makes an insufficient breakfast or incorporates food with an inadequate nutritional profile.

Key words:

Breakfast.
Overweight. Obesity.
Diet quality. Cognitive
function.

Scientific studies suggest that making a healthy breakfast is related to a greater intake of nutrients in the total of the day, better coverage of the nutritional recommendations and better quality of the whole diet. It is also associated with better body weight control and healthy cardiometabolic risk indicators, both in children and adults. Breakfast has also been related to improvements in attention and cognitive function in all age groups, both in acute, chronic and intervention studies, although they are very heterogeneous and it is necessary to investigate further in this line.

López-Sobaler AM, Cuadrado-Soto E, Peral-Suárez Á, Aparicio A, Ortega RM. Importancia del desayuno en la mejora nutricional y sanitaria de la población. *Nutr Hosp* 2018;35(N.º Extra. 6):3-6

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.2278>

Correspondencia:

Ana M. López-Sobaler. Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Plaza de Ramón y Cajal, s/n. 28040 Madrid
e-mail: asobaler@ucm.es

INTRODUCCIÓN

El desayuno ha sido denominado como una de las comidas más importantes del día (1,2), aunque en ocasiones este calificativo ha sido cuestionado (3,4). Sin restarle importancia al resto de comidas que se realizan en el día y que contribuyen a configurar la calidad de la dieta global, el desayuno se diferencia de otras ingestas en que rompe una situación de ayuno mantenida durante un tiempo considerable (desde la última ingesta del día anterior) y supone una reorientación de los procesos metabólicos: se pasa de utilizar las grasas como fuente de energía a emplearse con preferencia la glucosa (5). Mantener durante más tiempo una situación de ayuno afecta más a colectivos como los niños, ya que su capacidad de adaptación es menor (6).

¿HAY UNA ÚNICA DEFINICIÓN DE DESAYUNO SALUDABLE?

En la literatura científica pueden encontrarse numerosas y diferentes definiciones para identificar esta primera comida del día (1), basadas en criterios tan variados como la frecuencia con que se realiza, la hora del día, tipos de alimentos incluidos o cantidad de energía que proporciona. Lo importante es que se adapte a las necesidades y a las circunstancias personales. Parece razonable pensar que, para que esta sea una comida saludable, deben incorporarse alimentos con el mejor perfil nutricional posible para así acercar la dieta global a un patrón más saludable.

Una de las definiciones de desayuno más recientes, consensuada tras revisar los criterios empleados en diferentes estudios, es la siguiente: "el desayuno es la primera comida del día, rompe el ayuno después del largo periodo de sueño, se consume dentro de las 2 ó 3 horas tras el despertar, está compuesto de alimentos y bebidas de al menos un grupo de alimentos y puede consumirse en cualquier lugar" (1). Sin embargo, esta definición sigue planteando algunas dificultades a la hora de aplicarla a algunos colectivos, como, por ejemplo, los trabajadores por turnos (7).

Cuando se define el desayuno en términos de contenido energético, hay un cierto consenso en que debería aportar entre el 20 y el 25% de las necesidades energéticas diarias (1,8), y la mayoría de los estudios, tanto en poblaciones occidentales como orientales, definen un desayuno adecuado como aquel que proporciona al menos el 20% de las necesidades de energía.

En cuanto a los alimentos que deberían formar parte del desayuno, y centrándonos en el contexto de un patrón de dieta mediterráneo, lo más habitual es que se recomiende la inclusión de alimentos del grupo de cereales, lácteos y fruta, fundamentalmente, y también pueden incorporarse otros, como proteicos (huevos, jamón...) u otros que pueden ayudar a que esta comida sea más apetecible (frutos secos, aceite, azúcar, miel, tomate, mermelada...) (8). Sin descuidar el perfil nutricional del producto, introducir alimentos de diferentes grupos ayuda a conseguir variedad e incorporar más nutrientes a esta primera comida del día. Por eso, uno de los criterios de calidad empleado es el número de grupos de alimentos diferentes que se incorporan (1,8).

¿CÓMO ES EL DESAYUNO DE LA POBLACIÓN ESPAÑOLA?

Los estudios realizados en España muestran que el desayuno de niños y adultos es claramente mejorable. El estudio ALADINO (9), en una muestra representativa de la población escolar española de 6 a 9 años de edad, muestra que el 84,3% de los niños desayuna habitualmente un vaso de leche; el 58,4%, galletas; el 49,6%, pan o tostadas; el 49,5%, cereales de desayuno y el 21,4%, fruta fresca o zumo natural. Alimentos que deberían ser de consumo más bien ocasional forman parte del desayuno habitual de un porcentaje significativo de los escolares españoles, como la bollería (13% de los escolares), zumos comerciales (11,8%) o batidos lácteos (11,5%). El desayuno más frecuente es la combinación de un lácteo con un cereal (49,7% de los escolares) o solo un lácteo (10,1%), y solo un 2,8% desayuna habitualmente un lácteo, un cereal y una fruta.

Según datos del estudio ANIBES, el 3,6% de los adultos se salta esta comida y el 14,1% desayuna solo algunas veces (10). Los niños de 9 a 12 años y los mayores de 65 a 75 años son los que realizan esta comida con más regularidad, mientras que el colectivo de adolescentes de 13 a 17 años es el que tiene un hábito más irregular, ya que el 20% no desayuna al menos uno de los días de encuesta (8). También los adolescentes son los que dedican menos tiempo a esta comida (8 minutos de promedio los días laborables y 11 minutos los fines de semana), mientras que los adultos mayores dedican entre 15 minutos los días laborables y 17 los fines de semana. Ninguno de los grupos estudiados alcanza a tomar al menos el 20% de la energía total del día en esta comida, lo que pone de relieve la necesidad de mejorar el desayuno de la población española.

RELACIÓN ENTRE DESAYUNO Y CALIDAD GLOBAL DE LA DIETA

Hay numerosos estudios que han relacionado la realización de un desayuno adecuado con una mejor ingesta de nutrientes y calidad global de la dieta. Por ejemplo, en escolares españoles de 9 a 13 años (11), la energía del desayuno se relacionó positivamente con la ingesta total de lácteos, y aquellos que tomaron desayunos menos energéticos (menos del 20% de la energía total del día) tomaban también menos lácteos y calcio tanto en el desayuno como en el total del día. En escolares del Reino Unido de 4 a 18 años, las dietas de aquellos que desayunaban todos los días cubrían mejor su gasto energético, aportaban menor cantidad de grasa y azúcares y mayor de hidratos de carbono, fibra, folatos, calcio, hierro y yodo (12). Y en adultos españoles, saltarse el desayuno, o que esta comida aporte poca energía, se asocia con un patrón dietético más alejado de la dieta mediterránea (13). Estos resultados ponen de relieve la importancia de realizar esta comida, ya que la ingesta de nutrientes como calcio, vitamina D y folatos es insuficiente en un porcentaje elevado de la población española (14-16). Además, la presencia de lácteos en esta comida parece importante, ya que son la principal fuente de estos nutrientes en la dieta española (17).

DESAYUNO, PESO CORPORAL Y PARÁMETROS CARDIOMETABÓLICOS

Este es uno de los aspectos más estudiados en relación al desayuno. Numerosos estudios observacionales asocian la realización del desayuno de forma habitual con un mejor control de peso, tanto en niños (2,9,18-20) como en adultos (2,10,20,21). En el estudio ANIBES, se constata que el riesgo de tener obesidad abdominal es 1,5 veces mayor en los que se saltan el desayuno cuando se compara con los que desayunan siempre, y el riesgo es aún mayor entre los fumadores (10). También se ha observado una asociación entre saltarse el desayuno con mayor peso, IMC, obesidad abdominal y otros factores de riesgo cardiovascular y metabólico como hipertensión, dislipemia, diabetes y aterosclerosis (13).

Frente a los numerosos estudios observacionales que asocian desayuno y peso y composición corporal, contrasta que haya pocos estudios longitudinales y de intervención que hayan podido analizar el papel del desayuno en el control del peso y, sobre todo, que tengan una duración suficiente. En una cohorte en Suiza, seguida desde los 16 a los 43 años de edad (22), se constató que los adolescentes que se saltaban el desayuno o realizaban uno de peor calidad tenían mayor adiposidad central y resistencia a la insulina 27 años después, lo que sugiere que no desayunar o realizar un desayuno de pobre calidad y mantener este hábito durante largos periodos de tiempo puede impactar de forma adversa a la sensibilidad a la insulina y el almacén de grasa corporal. Sin embargo, en un estudio en el que se implementó un programa de educación nutricional encaminado a mejorar el peso y la adiposidad de adolescentes holandeses (23) y que incluyó, entre otras medidas, aumentar la frecuencia de desayuno, tras 20 meses de intervención no se observó un efecto significativo del programa aplicado sobre los indicadores de adiposidad estudiados, y solo en el caso de los varones se observó un efecto positivo mejorando la frecuencia de desayuno. Esto pone de relieve la dificultad de abordar el problema de la obesidad, que debe tener en cuenta múltiples factores y que necesita estudios de elevada duración.

DESAYUNO Y FUNCIÓN COGNITIVA

El estudio del papel del desayuno y la función cognitiva no es sencillo, ya que, aunque se han realizado numerosas investigaciones al respecto, los estudios son muy heterogéneos. La definición de *desayuno* no siempre coincide en los diferentes estudios, ni tampoco los parámetros o aspectos cognitivos que se estudian (24,25). Las revisiones sistemáticas más recientes realizadas al respecto coinciden en que son necesarios más estudios de calidad contrastada y consistencia para extraer conclusiones firmes (24,26).

El desayuno puede modular la función cognitiva al menos por varios mecanismos: mejorando la situación nutricional general, modificando las concentraciones de glucosa, insulina y neurotransmisores que pueden intervenir en la función cognitiva y modulando la eficacia de los procesos cognitivos (2,27).

En una revisión sistemática realizada sobre el efecto agudo del desayuno sobre aspectos cognitivos de niños y adolescentes, se concluyó que el desayuno tiene un efecto positivo transitorio en la función cognitiva valorada 4 horas tras la ingesta en comparación con no desayunar, mientras que los efectos crónicos del desayuno parecen más evidentes en niños con una situación nutricional deficitaria (28).

Hay pocos estudios sobre el papel del desayuno habitual en la función cognitiva en niños, como el de López-Sobaler *et al.* (29) en escolares madrileños de 9 a 13 años, en los que el desayuno habitual aportaba el 19,1% de la energía total del día. En este estudio se observó que los escolares que toman desayunos adecuados (> 20% de la energía del día) obtuvieron mejores resultados en los aspectos de razonamiento lógico de un test de aptitudes escolares, sin diferencias en otros aspectos, como cálculo o aptitudes verbales. En cuanto a los estudios en adultos, parece claro que desayunar favorece aspectos relacionados con la memoria, pero no tiene efecto sobre el lenguaje y no hay evidencias claras sobre sus efectos en la atención y funciones motoras y ejecutivas (30).

CONCLUSIÓN

Desayunar forma parte de un patrón dietético saludable, y en contraste con otras ingestas, hay numerosas evidencias que avalan los beneficios nutricionales y sanitarios asociados a un desayuno suficiente, variado y de calidad. Sería deseable un mayor consenso científico en la definición de los indicadores de calidad de esta comida, ya que ayudaría a diseñar mensajes y recomendaciones claras dirigidos a mejorar la dieta y la salud de la población.

BIBLIOGRAFÍA

1. O'Neil CE, Byrd-Bredbenner C, Hayes D, Jana L, Klinger SE, Stephenson-Martin S. The role of breakfast in health: definition and criteria for a quality breakfast. *J Acad Nutr Diet* 2014;114(Suppl. 12):8S-26S.
2. Marangoni F, Poli A, Agostoni C, Di Pietro P, Cricelli C, Brignoli O, et al. A consensus document on the role of breakfast in the attainment and maintenance of health and wellness. *Acta Biomed* 2009;80(2):166-71.
3. Rogers PJ. Breakfast: how important is it really? *Public Health Nutr* 2016;19(9):1718-9.
4. Betts JA, Chowdhury EA, González JT, Richardson JD, Tsintzas K, Thompson D. Is breakfast the most important meal of the day? *Proc Nutr Soc* 2016;75(4):464-74.
5. Lecerf J-M, Cayzele A, Bal S. Petit déjeuner, est-ce utile? *Cahiers de Nutrition et de Diététique* 2011;46(1):30-9.
6. Pollitt E, Cueto S, Jacoby ER. Fasting and cognition in well- and undernourished schoolchildren: a review of three experimental studies. *Am J Clin Nutr* 1998;67(4):779S-84S.
7. Gibney M, Barr S, Bellisle F, Drewnowski A, Fagt S, Livingstone B, et al. Breakfast in Human Nutrition: The International Breakfast Research Initiative. *Nutrients* 2018;10(5):559.
8. Ruiz E, Valero T, Rodríguez P, Díaz-Roncero A, Gómez A, Ávila JM, et al. Estado de situación sobre el desayuno en España. Madrid: Fundación Española de la Nutrición (FEN); 2018.
9. Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estudio de Vigilancia del Crecimiento, Alimentación, Actividad Física, Desarrollo Infantil y Obesidad en España 2015. Madrid; 2016.

10. Navia B, López-Sobaler AM, Villalobos T, Aranceta-Bartrina J, Gil A, González-Gross M, et al. Breakfast habits and differences regarding abdominal obesity in a cross-sectional study in Spanish adults: The ANIBES study. *PLoS One* 2017;12(11):e0188828.
11. Ortega RM, Requejo AM, López-Sobaler AM, Andrés P, Quintas ME, Navia B, et al. The importance of breakfast in meeting daily recommended calcium intake in a group of schoolchildren. *J Am Coll Nutr* 1998;17(1):19-24.
12. Coulthard JD, Palla L, Pot GK. Breakfast consumption and nutrient intakes in 4-18-year-olds: UK National Diet and Nutrition Survey Rolling Programme (2008-2012). *Br J Nutr* 2017;118(4):280-90.
13. Uzhova I, Fuster V, Fernández-Ortiz A, Ordovás JM, Sanz J, Fernández-Friera L, et al. The Importance of Breakfast in Atherosclerosis Disease: Insights From the PESA Study. *J Am Coll Cardiol* 2017;70(15):1833-42.
14. López-Sobaler AM, Aparicio A, González-Rodríguez LG, Cuadrado-Soto E, Rubio J, Marcos V, et al. Adequacy of Usual Vitamin and Mineral Intake in Spanish Children and Adolescents: ENALIA Study. *Nutrients* 2017;9(2):131.
15. Olza J, Aranceta-Bartrina J, González-Gross M, Ortega RM, Serra-Majem L, Varela-Moreiras G, et al. Reported Dietary Intake, Disparity between the Reported Consumption and the Level Needed for Adequacy and Food Sources of Calcium, Phosphorus, Magnesium and Vitamin D in the Spanish Population: Findings from the ANIBES Study. *Nutrients* 2017;9(2):168.
16. Partearroyo T, Samaniego-Vaesken ML, Ruiz E, Olza J, Aranceta-Bartrina J, Gil A, et al. Dietary sources and intakes of folates and vitamin B12 in the Spanish population: Findings from the ANIBES study. *PLoS One* 2017;12(12):e0189230.
17. Ortega RM, López-Sobaler AM, Jiménez Ortega AI, Navia Lombán B, Ruiz-Roso Calvo de Mora B, Rodríguez-Rodríguez E, et al. Ingesta y fuentes de calcio en una muestra representativa de escolares españoles. *Nutr Hosp* 2012;27(3):715-23.
18. Baldinger N, Krebs A, Muller R, Aeberli I. Swiss children consuming breakfast regularly have better motor functional skills and are less overweight than breakfast skippers. *J Am Coll Nutr* 2012;31(2):87-93.
19. Szajewska H, Ruszczyński M. Systematic review demonstrating that breakfast consumption influences body weight outcomes in children and adolescents in Europe. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2010;50(2):113-9.
20. Rosato V, Edefonti V, Parpinel M, Milani GP, Mazzocchi A, Decarli A, et al. Energy Contribution and Nutrient Composition of Breakfast and Their Relations to Overweight in Free-living Individuals: A Systematic Review. *Adv Nutr* 2016;7(3):455-65.
21. Horikawa C, Kodama S, Yachi Y, Heianza Y, Hirasawa R, Ibe Y, et al. Skipping breakfast and prevalence of overweight and obesity in Asian and Pacific regions: a meta-analysis. *Prev Med* 2011;53(4-5):260-7.
22. Wennberg M, Gustafsson PE, Wennberg P, Hammarstrom A. Poor breakfast habits in adolescence predict the metabolic syndrome in adulthood. *Public Health Nutr* 2015;18(1):122-9.
23. Van Nassau F, Singh AS, Cerin E, Salmon J, van Mechelen W, Brug J, et al. The Dutch Obesity Intervention in Teenagers (DOIT) cluster controlled implementation trial: intervention effects and mediators and moderators of adiposity and energy balance-related behaviours. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2014;11:158.
24. Edefonti V, Rosato V, Parpinel M, Nebbia G, Fiorica L, Fossali E, et al. The effect of breakfast composition and energy contribution on cognitive and academic performance: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2014;100(2):626-56.
25. Adolphus K, Bellissimo N, Lawton CL, Ford NA, Rains TM, Totosy de Zepetnek J, et al. Methodological Challenges in Studies Examining the Effects of Breakfast on Cognitive Performance and Appetite in Children and Adolescents. *Adv Nutr* 2017;8(1):184S-96S.
26. Edefonti V, Bravi F, Ferraroni M. Breakfast and behavior in morning tasks: Facts or fads? *J Affect Disord* 2017;224:16-26.
27. Pollitt E, Mathews R. Breakfast and cognition: an integrative summary. *Am J Clin Nutr* 1998;67(4):804S-13S.
28. Adolphus K, Lawton CL, Champ CL, Dye L. The Effects of Breakfast and Breakfast Composition on Cognition in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Adv Nutr* 2016;7(3):590S-612S.
29. López-Sobaler AM, Ortega RM, Quintas ME, Navia B, Requejo AM. Relationship between habitual breakfast and intellectual performance (logical reasoning) in well-nourished schoolchildren of Madrid (Spain). *Eur J Clin Nutr* 2003;57(Suppl. 1):49S-53S.
30. Galioto R, Spitznagel MB. The Effects of Breakfast and Breakfast Composition on Cognition in Adults. *Adv Nutr* 2016;7(3):576S-89S.



Nutrición y fertilidad

Nutrition and fertility

Liliana Guadalupe González-Rodríguez^{1,2}, Ana M. López-Sobaler^{2,3}, José Miguel Perea Sánchez^{1,2} y Rosa M. Ortega^{2,3}

¹Departamento de Nutrición Humana y Dietética. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Alfonso X El Sabio. Villanueva de la Cañada, Madrid.

²Grupo de investigación VALORNUT-UCM (920030). Universidad Complutense de Madrid. Madrid. ³Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Madrid

Resumen

Introducción: en las últimas décadas se ha observado un incremento en la prevalencia de infertilidad en la población. Numerosos estudios constatan que la situación nutricional juega un papel clave en la fertilidad.

Objetivo: analizar los factores nutricionales que pueden influir en la fertilidad en la mujer y en el hombre.

Material y métodos: se ha realizado una revisión sobre los factores nutricionales que tienen mayor influencia en la fertilidad masculina y en la femenina.

Resultados: existen diversos factores asociados con la infertilidad, tales como la edad avanzada, la presencia de alteraciones estructurales en el aparato reproductor y enfermedades como la obesidad, la contaminación ambiental y el estilo de vida. En relación con la alimentación, se destaca que la ingesta en exceso de grasas saturadas, ácidos grasos trans y proteínas de origen animal podría tener un efecto perjudicial en la fertilidad, mientras que la ingesta de hidratos de carbono complejos, fibra, grasas monoinsaturadas y ácidos grasos omega-3 podría tener un efecto beneficioso. Asimismo, es indispensable tener un aporte adecuado de ácido fólico, B₁₂, vitaminas A, D, C y E, calcio, hierro, zinc, selenio y yodo para evitar problemas en la fertilidad.

Conclusión: la prevención y el tratamiento de las alteraciones de la fertilidad en la mujer y en el hombre deben contemplar el abordaje nutricional, dada su importancia en la reproducción.

Palabras clave:

Fertilidad. Obesidad.
Bajo peso. Dieta.
Nutrientes.

Abstract

Introduction: in recent decades, there has been an increase in the prevalence of infertility in the population. Numerous studies confirm that the nutritional status plays a key role in fertility.

Objective: analyze the nutritional factors that may influence the fertility in men and women.

Material and methods: a review was performed on the nutritional factors that may influence male and female fertility.

Results: there are several factors associated with infertility such as advanced age, the presence of structural alterations in the reproductive system and diseases, environmental pollution and lifestyle. In relation to the diet, it is emphasized that the high intake of saturated fats, trans fatty acids, proteins of animal origin, could have a detrimental effect on fertility, whilst the intake of complex carbohydrates, fibre, monounsaturated fats and omega-3 fatty acids could have a benefit effect. Also, it is essential provide an adequate intake of folic acid, B₁₂, vitamin A, D, C y E, calcium, iron, zinc, selenium and iodine to prevent impairments in fertility.

Conclusion: the prevention and treatment of fertility impairment in women and men should consider the nutritional approach given its importance in the reproduction.

Key words:

Fertility. Obesity.
Underweight. Diet.
Nutrients.

González-Rodríguez LG, López-Sobaler AM, Perea Sánchez JM, Ortega RM. Nutrición y fertilidad. Nutr Hosp 2018;35(N.º Extra. 6):7-10

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.2279>

Correspondencia:

Liliana Guadalupe González-Rodríguez. Departamento de Nutrición Humana y Dietética. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Alfonso X El Sabio. Av. Universidad, 1. 28691 Villanueva de la Cañada, Madrid
e-mail: liligoro@uax.es

INTRODUCCIÓN

La infertilidad se define como la incapacidad de una pareja de conseguir o completar un embarazo de forma espontánea tras un periodo de un año manteniendo relaciones sexuales sin medidas anticonceptivas (1). En las últimas décadas, se ha observado un aumento significativo en la prevalencia de infertilidad en todo el mundo. En este sentido, se estima que alrededor del 15% de las parejas en edad fértil en España tienen problemas para concebir (2,3). El incremento de la infertilidad está relacionado principalmente con el retraso de la maternidad en la mujer, el descenso en la calidad del semen, la exposición a factores ambientales y con el estilo de vida (4).

Numerosos estudios señalan que una situación nutricional adecuada juega un papel clave en la fertilidad (5-8). Por ello, el objetivo del presente trabajo es analizar los factores nutricionales que pueden condicionar la fertilidad en el hombre y en la mujer.

FACTORES QUE CONDICIONAN LA FERTILIDAD

En relación a los factores que están asociados con la infertilidad, se destacan la edad avanzada de los padres, la presencia de alteraciones en el aparato reproductor y de enfermedades como la obesidad, el síndrome de ovario poliquístico (SOP), endometriosis e hipotiroidismo, entre otras (3,9), la exposición a contaminantes del medioambiente y el estilo de vida (3,10).

En relación al estilo de vida, se ha observado que el seguimiento de dietas desequilibradas en energía y nutrientes, el sedentarismo, la presencia de estrés, el consumo de tabaco, alcohol y otras drogas, como la marihuana o la cocaína, y el uso de anticonceptivos influyen negativamente en la fertilidad (3).

SITUACIÓN PONDERAL Y LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN LA FERTILIDAD

La situación ponderal, y especialmente la composición corporal, juegan un papel fundamental en la fertilidad en ambos sexos. Diversos estudios han constatado que tanto el bajo peso como el sobrepeso u obesidad aumentan el riesgo de infertilidad (7,9).

La asociación entre el exceso de tejido adiposo y la infertilidad se explica, por una parte, por el aumento de las concentraciones de leptina, lo que origina alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis (ovario/testículo) y que, en consecuencia, produce un aumento de las concentraciones de testosterona y la disminución de la progesterona en las mujeres y la disminución de la testosterona y un aumento de los estrógenos en el hombre (11). Por otra parte, el exceso de grasa corporal favorece la resistencia a la insulina, lo que contribuye a aumentar la síntesis y la liberación de andrógenos ováricos en la mujer y una disminución de la globulina transportadora de hormonas sexuales, lo que tiene un impacto negativo en la ovulación y en la calidad de los espermatozoides (7,9,11-13).

La probabilidad de lograr un embarazo en un tratamiento de reproducción asistida es menor a medida que el índice de masa corporal (IMC) es mayor (11). Por ello, es recomendable que las mujeres comiencen el tratamiento cuando su IMC sea menor de 30 kg/m² y, en su defecto, menor de 35 kg/m² para aumentar la tasa de éxito (6).

Asimismo, la insuficiencia ponderal también está asociada a alteraciones a nivel hormonal, por lo que pueden presentarse periodos anovulatorios, amenorrea, fases lúteas cortas o ausentes en la mujer y la disminución de la producción, viabilidad y motilidad de los espermatozoides y del apetito sexual en el hombre (8,14).

INGESTA DE MACRONUTRIENTES Y FERTILIDAD

La evidencia disponible indica que tanto el tipo como la cantidad de hidratos de carbono pueden condicionar la fertilidad de hombres y mujeres. En este sentido, se ha observado que el seguimiento de una dieta rica en alimentos con una carga glucémica baja se relaciona con una mejoría de la fertilidad relacionada con la ovulación a través de una mejoría en la sensibilidad de la insulina en las mujeres y de la calidad del semen (7,15).

En relación a las proteínas, se ha observado que el remplazo de proteínas de origen animal por vegetal en la dieta favorece la ovulación (7). En un estudio realizado por Chavarro *et al.* (16), se observó que el riesgo de infertilidad por anovulación se reducía a más de la mitad en mujeres que seguían dietas en las que el 5% de la energía total procedía de proteínas de origen vegetal.

En cuanto a las grasas, se ha observado que la ingesta elevada de grasas saturadas se asocia negativamente con la cantidad de espermatozoides (17) y que las grasas trans incrementan la resistencia a la insulina, por lo que aumenta el riesgo de presentar alteraciones en la ovulación y en la calidad de los espermatozoides (5,7,17,18). De forma contraria, el seguimiento de dietas ricas en grasas monoinsaturadas parece tener un efecto beneficioso en la fertilidad en mujeres y en hombres (7). Asimismo, se ha constatado una mayor eficacia en los tratamientos de reproducción asistida y una mejor calidad en los espermatozoides en personas con concentraciones séricas elevadas de omega-3 (17,19). La suplementación con omega-3 puede ayudar a reducir la concentración de testosterona y a mejorar la resistencia a la insulina en mujeres con SOP (20).

ROL DE LAS VITAMINAS EN LA FERTILIDAD

Un aporte adecuado de vitaminas es fundamental para la fertilidad. El ácido fólico juega un papel esencial en la síntesis de ADN y ARN y, por tanto, en la reproducción. Un estatus inadecuado se ha asociado con un mayor riesgo de presentar alteraciones en la ovulación, defectos del tubo neural, retraso del crecimiento intrauterino y nacimiento prematuro (7). Es importante vigilar la ingesta de folato no solo en la mujer, sino también en el hombre, ya que se ha observado que contribuye a la mejora de la cantidad y de la calidad de los espermatozoides (7,21,22).

La vitamina B₁₂ es necesaria para el desarrollo y la función de la placenta. También se ha observado que la suplementación con la vitamina puede ayudar a mejorar la calidad de los espermatozoides y a prevenir los abortos espontáneos (7,22).

La vitamina A favorece la síntesis de las hormonas sexuales, participa en la espermatogénesis, protege del daño oxidativo al óvulo y al espermatozoide y facilita la implantación del óvulo fecundado. Asimismo, es de gran importancia en el desarrollo de la placenta y en la organogénesis y en la embriogénesis. La utilización de suplementos de beta-caroteno se ha asociado con un mayor número, calidad y motilidad de los espermatozoides (4).

La vitamina D está asociada con el mantenimiento de la reserva ovárica, pues favorece la síntesis de hormona antimülleriana (HAM) (23). En la mujer, su deficiencia está relacionada con la resistencia a la insulina, SOP y miomas uterinos (24). En el hombre, su deficiencia está asociada con menores concentraciones de testosterona. En este sentido, es importante tener en cuenta que tanto el exceso como la deficiencia de la vitamina tienen un efecto negativo en la cantidad y en la calidad de los espermatozoides (25). La suplementación con la vitamina sería recomendable en los casos de deficiencia severa, y particularmente en mujeres con obesidad, resistencia a la insulina y concentraciones bajas de HAM, así como también en hombres que presentan oligospermia o astenospermia (25). Se ha observado que la suplementación mejora la eficacia de tratamientos de reproducción asistida.

Las vitaminas C y E son esenciales en la reproducción debido a su función antioxidante, ya que contrarrestan los efectos del estrés oxidativo sobre los óvulos y los espermatozoides (21). Además, la vitamina E facilita la implantación del óvulo fecundado y ambas son necesarias para el desarrollo y función de la placenta. La suplementación con las vitaminas puede mejorar la cantidad y la calidad de los espermatozoides (4,8,21).

PAPEL DE LOS MINERALES EN LA FERTILIDAD

El aporte adecuado de algunos minerales puede ayudar a mejorar la fertilidad. El calcio tiene un papel de gran importancia en la espermatogénesis y en la motilidad, en la hiperactivación y en la reacción del acrosoma del espermatozoide, lo que es indispensable para que se lleve a cabo la fertilización del óvulo (26).

El hierro favorece la ovulación, interviene en la implantación del óvulo fecundado y reduce el riesgo de desarrollar complicaciones al inicio del embarazo. Además, es indispensable para el crecimiento y el desarrollo del sistema nervioso del feto (7).

El zinc juega un papel esencial en la fertilidad, pues protege al espermatozoide y al óvulo del daño oxidativo, participa en la embriogénesis, en la estructura y en la función placentaria y en el crecimiento y desarrollo del sistema nervioso del feto. En el hombre, el zinc juega un papel de gran relevancia en el proceso de reproducción debido a que participa en el desarrollo normal testicular, en la síntesis de la testosterona e influye en la maduración, en la cantidad y en la movilidad de los espermatozoides (21). La suplementación con zinc podría ser de utilidad en el tratamiento de la infertilidad en el hombre, ya que puede ejercer una mejoría en la calidad de los espermatozoides (8).

El selenio es un nutriente esencial para la reproducción, el desarrollo y la función de la placenta y el crecimiento y el desarrollo del sistema nervioso del feto. Ayuda a reducir el daño oxidativo de los espermatozoides y de los óvulos y participa en la síntesis de la testosterona y, por tanto, en la espermatogénesis (21). La suplementación con selenio ha mostrado resultados dispares en relación con la mejoría de la calidad de los espermatozoides (4).

Por último, dada su participación en la síntesis de hormonas tiroideas, el yodo es esencial en el mantenimiento de la fertilidad. Es necesario para el desarrollo y la función placentaria y para el crecimiento y el desarrollo del sistema nervioso del feto. Su deficiencia se asocia con un mayor riesgo de aborto espontáneo y con malformaciones congénitas (27).

RECOMENDACIONES NUTRICIONALES PARA MEJORAR LA FERTILIDAD

Es aconsejable que las parejas que sufren de infertilidad mejoren su estado nutricional para aumentar las probabilidades de concebir (Tabla I). En este sentido, el mantenimiento del peso corporal mediante una alimentación adecuada y una actividad física moderada es clave para mejorar la fertilidad en hombres y en mujeres (7). Especialmente puede ser efectivo en el tratamiento de la infertilidad producida por la presencia de alteraciones en la ovulación en mujeres con exceso de peso (4). Sería deseable que

Tabla I. Recomendaciones para mejorar la fertilidad en hombres y mujeres

Mantener un peso corporal adecuado mediante una correcta alimentación y la realización de actividad física moderada
Seguir una dieta con un contenido elevado de hidratos de carbono complejos y fibra, grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas, proteínas de origen vegetal, así como bajo en grasas saturadas y trans y proteínas de origen animal
Prestar especial atención al aporte de ácido fólico, B ₁₂ , vitaminas A, D, C y E, calcio, hierro, zinc, selenio y yodo
Tomar un suplemento en el caso de que la dieta no aporte una cantidad suficiente
Moderar el consumo de bebidas con alcohol y cafeína
Evitar fumar

las parejas que tengan exceso de peso realicen una reducción lenta y progresiva hasta alcanzar un peso normal, ya que esto contribuirá a restaurar el equilibrio hormonal favoreciendo la ovulación y a mejorar la cantidad y la calidad del semen.

Las parejas que estén planificando un embarazo deben seguir una alimentación equilibrada y variada, con un contenido elevado en hidratos de carbono complejos y fibra, grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas, proteínas de origen vegetal, vitaminas y minerales (ácido fólico, vitaminas B₁₂, A, D, C y E, calcio, hierro, zinc, selenio y yodo), así como baja en grasas saturadas y trans y proteínas de origen animal (7).

Asimismo, por su implicación en la fertilidad, es recomendable que se modere el consumo de bebidas alcohólicas y con cafeína, así como evitar el uso del tabaco.

CONCLUSIÓN

La prevención y el tratamiento de las alteraciones en la fertilidad de hombres y mujeres debe contemplar el abordaje nutricional, dada su importancia en la reproducción. Las parejas que presenten infertilidad deben mejorar su situación nutricional a través de una alimentación adecuada y la realización de actividad física.

BIBLIOGRAFÍA

- Zegers-Hochschild F, Adamson GD, De Mouzon J, Ishihara O, Mansour R, Nygren K, et al. Glosario de terminología en técnicas de reproducción asistida (TRA). Versión revisada y preparada por el International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) y la Organización Mundial de la Salud (OMS); 2010.
- Matorras R. Libro blanco sociosanitario. La infertilidad en España: Situación actual y perspectivas. Sociedad Española de Fertilidad. Madrid: Imago Concept & Image Development; 2011.
- Oliver-Bonet M, Mach N. Factores nutricionales y no nutricionales pueden afectar la fertilidad masculina mediante mecanismos epigenéticos. *Nutr Hosp* 2016;33(5):591.
- Mendiola J, Torres-Cantero AM, Vioque J, Moreno-Grau JM, Ten J, Roca M, et al. A low intake of antioxidant nutrients is associated with poor semen quality in patients attending fertility clinics. *Fertil Steril* 2010;93(4):1128-33.
- Gaskins AJ, Chavarro JE. Diet and fertility: A review. *Am J Obstet Gynecol* 2018;218(4):379-89.
- Skrzypek M, Wdowiak A, Marzec A. Application of dietetics in reproductive medicine. *Ann Agric Environ Med* 2017;24(4):559-65.
- Szostak-Węgierek D. Nutrition and fertility. *Med Wieku Rozwoj* 2011;15(4):431-6.
- Ortega RM, Martínez RM. Fertilidad. En: Ortega RM, Requejo AM, eds. *Nutriguía. Manual de Nutrición Clínica*. 2.^a ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2015. pp. 391-400.
- Fontana R, Della Torre S. The deep correlation between energy metabolism and reproduction: A view on the effects of nutrition for women fertility. *Nutrients* 2016;8(2):87.
- Jakubowicz D, Barnea M, Wainstein J, Froy O. Effects of caloric intake timing on insulin resistance and hyperandrogenism in lean women with polycystic ovary syndrome. *Clin Sci (Lond)* 2013;125(9):423-32.
- Brewer CJ, Balen AH. The adverse effects of obesity on conception and implantation. *Reproduction* 2010;140(3):347-64.
- Ricci E, Al-Beitawi S, Cipriani S, Alteri A, Chiaffarino F, Candiani M, et al. Dietary habits and semen parameters: A systematic narrative review. *Andrology* 2018;6(1):104-16.
- Jakubowicz D, Barnea M, Wainstein J, Froy O. Effects of caloric intake timing on insulin resistance and hyperandrogenism in lean women with polycystic ovary syndrome. *Clin Sci (Lond)* 2013;125(9):423-32.
- Brown J. Preconception nutrition. En: Brown J, ed. *Nutrition through the life cycle*. 4th. Belmont, CA: Wadsworth; 2011. pp. 51-69.
- Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Rosner BA, Willett WC. A prospective study of dietary carbohydrate quantity and quality in relation to risk of ovulatory infertility. *Eur J Clin Nutr* 2009;63(1):78-86.
- Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Rosner BA, Willett WC. Protein intake and ovulatory infertility. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198(2):210.e1-210.e7.
- Attaman JA, Toth TL, Furtado J, Campos H, Hauser R, Chavarro JE. Dietary fat and semen quality among men attending a fertility clinic. *Hum Reprod* 2012;27(5):1466-74.
- Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Rosner BA, Willett WC. Dietary fatty acid intakes and the risk of ovulatory infertility. *Am J Clin Nutr* 2007;85(1):231-7.
- Chiu YH, Karmon AE, Gaskins AJ, Arvizu M, Williams PL, Souter I, et al. Serum omega-3 fatty acids and treatment outcomes among women undergoing assisted reproduction. *Hum Reprod* 2018;33(1):156-65.
- Phelan N, O'Connor A, Kyaw Tun T, Correia N, Boran G, Roche HM, et al. Hormonal and metabolic effects of polyunsaturated fatty acids in young women with polycystic ovary syndrome: Results from a cross-sectional analysis and a randomized, placebo-controlled, crossover trial. *Am J Clin Nutr* 2011;93(3):652-62.
- Delimaris I, Piperakis S. The importance of nutritional factors on human male fertility: A toxicological approach. *Journal of Translational Toxicology* 2014;1:52-9.
- Najafipour R, Moghbelinejad S, Aleyasin A, Jalilvand A. Effect of B9 and B12 vitamin intake on semen parameters and fertility of men with MTHFR polymorphisms. *Andrology* 2017;5(4):704-10.
- Dennis NA, Houghton LA, Pankhurst MW, Harper MJ, McLennan IS. Acute supplementation with high dose vitamin D3 increases serum anti-mullerian hormone in young women. *Nutrients* 2017;9(7):10.3390/nu9070719.
- Pludowski P, Holick MF, Pilz S, Wagner CL, Hollis BW, Grant WB, et al. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality-a review of recent evidence. *Autoimmun Rev* 2013;12(10):976-89.
- Dabrowski FA, Grzechocinska B, Wielgos M. The role of vitamin D in reproductive health-a trojan horse or the golden fleece? *Nutrients* 2015;7(6):4139-53.
- Rossato M, Di Virgilio F, Rizzuto R, Galeazzi C, Foresta C. Intracellular calcium store depletion and acrosome reaction in human spermatozoa: Role of calcium and plasma membrane potential. *Mol Hum Reprod* 2001;7(2):119-28.
- Kuehn B. Iodine deficiency may impair fertility. *JAMA* 2018;319(8):760.



Dieta y microbiota. Impacto en la salud

Diet and microbiota. Impact on health

Guillermo Álvarez-Calatayud¹, Francisco Guarner², Teresa Requena³ y Ascensión Marcos⁴

¹Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ²Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR). Barcelona.

³Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación (CIAL, CSIC-UAM). Madrid. ⁴Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición (ICTAN-CSIC). Madrid

Resumen

La microbiota autóctona es esencial para los seres vivos, incluso desde antes del nacimiento. Diversos factores pueden intervenir en su adecuado desarrollo, sobre todo en los primeros meses de vida, hasta alcanzar el estado de microbiota madura al final del segundo año de vida. Aún así, la dieta, el estilo de vida, el consumo de antibióticos o el proceso de envejecimiento van a determinar cambios en su composición y, como consecuencia, la posibilidad de padecer enfermedades crónicas no transmisibles.

En la actualidad, hay suficiente evidencia científica que refuerza la importancia de la dieta para el establecimiento, la estructura y la actividad funcional de la microbiota intestinal, así como estudios que demuestran el papel de la dieta en determinadas enfermedades a través de sus efectos sobre las comunidades microbianas del intestino.

La modulación de la microbiota intestinal a través de la intervención dietética se ha convertido en una estrategia terapéutica y preventiva emergente para muchas enfermedades. Los probióticos y los prebióticos también serían efectivos para restablecer la diversidad de las bacterias beneficiosas y contribuir a una microbiota con capacidad de pasar de estados de enfermedad a situaciones más saludables.

Palabras clave:

Microbiota intestinal.
Dieta. Probióticos.
Prebióticos.

Abstract

The autochthonous microbiota is essential for life even before birth. Diverse factors can influence the microbiota development, especially in the first months of life, reaching the state of mature microbiota when the child is around two years old. Even so, diet, lifestyle, antibiotic consumption or the aging process will determine changes in its composition and, as a consequence, the possibility of suffering chronic non-communicable diseases.

Currently, there is sufficient scientific evidence to strengthen the importance of diet for the establishment, structure and functional activity of the gut microbiota, as well as many studies that demonstrate the role of diet in certain diseases through its effects on microbial communities of the gut.

Modulation of the gut microbiota through dietary intervention is an emerging therapeutic and preventive strategy for many conditions. Probiotics and prebiotics may also be effective for restoration of beneficial bacteria and microbiota diversity capable to shift from disease to health promoting states.

Key words:

Gut microbiota. Diet.
Probiotics. Prebiotics.

Álvarez-Calatayud G, Guarner F, Requena T, Marcos A. Dieta y microbiota. Impacto en la salud. *Nutr Hosp* 2018;35(N.º Extra. 6):11-15

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.2280>

Correspondencia:

Guillermo Álvarez-Calatayud. Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. C/ del Dr. Esquerdo, 46. 28007 Madrid
e-mail: galvarezcalatayud@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los seres humanos tenemos el mismo número de bacterias que células propias en nuestro organismo, y están presentes en todas las partes del cuerpo, aunque la mayoría se localiza en la piel y aquellas cavidades del organismo que se comunican con el exterior y que son, fundamentalmente, la vagina y el aparato digestivo, sobre todo en el intestino grueso. Es lo que llamamos microbiota autóctona. La relación que mantenemos con ella es habitualmente mutualista, ya que sus microorganismos nos proporcionan una serie de ventajas que van desde la protección frente a la invasión por agentes patógenos y el desarrollo del sistema inmunitario a la colaboración en la digestión de componentes de la dieta y la provisión de vitaminas y otros nutrientes esenciales. Las funciones que ejerce la microbiota son esenciales para nuestra vida.

Aunque desde hace más de un siglo se conoce que la microbiota autóctona tiene efectos beneficiosos para el organismo, el interés por el microbioma humano y su relación con la salud ha aumentado notablemente en los últimos años. Las investigaciones del Proyecto Microbioma Humano estadounidense y del proyecto MetaHIT europeo han revolucionado el mundo de la ciencia y nos han confirmado que los humanos somos superorganismos, cuyo funcionamiento representa una amalgama de propiedades microbianas y humanas, y que muchas enfermedades son fruto de la pérdida de armonía entre nuestro genoma y el microbioma. Aunque todavía queda mucho camino por recorrer, el conocimiento y la modulación de la microbiota nos abren la puerta a un gran número de investigaciones para tratar y prevenir muchas enfermedades, lo que hace de ello una de las revoluciones científicas más importantes de la medicina (1).

La dieta aparece como elemento clave para la relación simbiótica entre los microorganismos del intestino y del animal hospedador. El anfitrión, huésped o sujeto proporciona hábitat y nutrición a las comunidades del tracto intestinal, y estas contribuyen a la salud del anfitrión. Además, como los alimentos suministran sustratos diversos y variables para el metabolismo microbiano, la dieta puede influir y modular la estructura y la composición de las comunidades microbianas (2).

ADQUISICIÓN DE LA MICROBIOTA

Cada individuo posee una comunidad microbiana peculiar que depende de su genotipo y de la exposición temprana a los microorganismos de su entorno, pero también de la dieta, los cambios de estilo de vida o la terapia frente a las infecciones. Esto implica que la colonización desde el nacimiento será diferente dependiendo de factores como el tipo de parto, el modelo de lactancia, el entorno en el que crecemos (rural o urbano), nacer en un país en vías de desarrollo o desarrollado, el uso de antibióticos, especialmente los utilizados para combatir infecciones durante el parto y en la primera infancia, etc. Un inadecuado desarrollo de nuestra microbiota intestinal durante los primeros meses de vida por el aumento del número de cesáreas, el abandono prematuro

de la lactancia materna o, ya en la edad adulta, por el abuso de antibióticos, una dieta inadecuada o el proceso del envejecimiento, puede llevarnos a un estado de disbiosis con una alteración de la microbiota tanto cualitativa (predominio de especies distintas a las habituales) como cuantitativa (menor concentración de bacterias beneficiosas). La consecuencia será la disminución de sus efectos saludables y la aparición de enfermedades (3).

Está generalmente aceptado que un recién nacido a término por vía vaginal y alimentado con leche materna desarrolla una microbiota más competente y protectora frente a la aparición de algunas enfermedades. La leche materna es un alimento totalmente adaptado a la capacidad metabólica del neonato y aporta una serie de componentes muy importantes para el mantenimiento del estado de salud del lactante, como los oligosacáridos de leche materna (Human Milk Oligosaccharides –HMO–, en inglés), que favorecen el crecimiento de algunos microorganismos beneficiosos, como las bifidobacterias.

En la actualidad, se han identificado más de 250 especies diferentes en la leche humana, lo que contradice la antigua idea de que es un líquido estéril. Además, se ha demostrado la existencia de la circulación enteromamaria, una vía mediante la cual las bacterias intestinales beneficiosas de la madre pasarían a través de la glándula mamaria al intestino del lactante, lo que le otorga a este múltiples beneficios para su salud. Así, los lactantes alimentados con leche humana tienen una menor incidencia de infecciones, alergias, problemas digestivos, un mejor desarrollo neurológico y menor posibilidad de presentar enfermedad inflamatoria intestinal o diabetes en un futuro, beneficios atribuidos en parte a las bacterias beneficiosas y los componentes que las hacen crecer (4). Al comparar la influencia de la alimentación con leche materna con la de leche de fórmula, observamos un patrón de colonización diferente, caracterizado por una población más abundante de bifidobacterias en los niños alimentados al pecho.

Otro factor que condiciona el tipo de bacterias presentes en nuestro intestino es el paso de la lactancia a la alimentación sólida. Tras el destete, se producen importantes modificaciones en el perfil de nutrientes ingeridos por el niño, ya que se introducen por primera vez en la dieta los alimentos de origen vegetal, la carne y el pescado. Es en este momento cuando empiezan a producirse cambios en la comunidad microbiana que tendrán como resultado el establecimiento de una microbiota con un aumento de la diversidad, una disminución de las bifidobacterias y una transición hacia una microbiota madura, adaptada a una mayor ingesta de proteína animal y de polisacáridos de origen vegetal y dominada por los filos *Bacteroidetes* y *Firmicutes*. De hecho, hay una correlación entre la microbiota intestinal que va adquiriendo el lactante y la introducción paulatina de los alimentos durante los dos primeros años de vida (Fig. 1).

En general, se estima que los grupos microbianos dominantes en la microbiota intestinal de los niños de 2-3 años son similares a los de los adultos, aunque todavía existen diferencias en cuanto a las especies presentes. Al final de la adolescencia se alcanza el clímax y, a partir de entonces, este ecosistema muestra una elevada estabilidad en los adultos sanos, aunque hay una serie de factores, fundamentalmente la dieta y el estilo de vida,

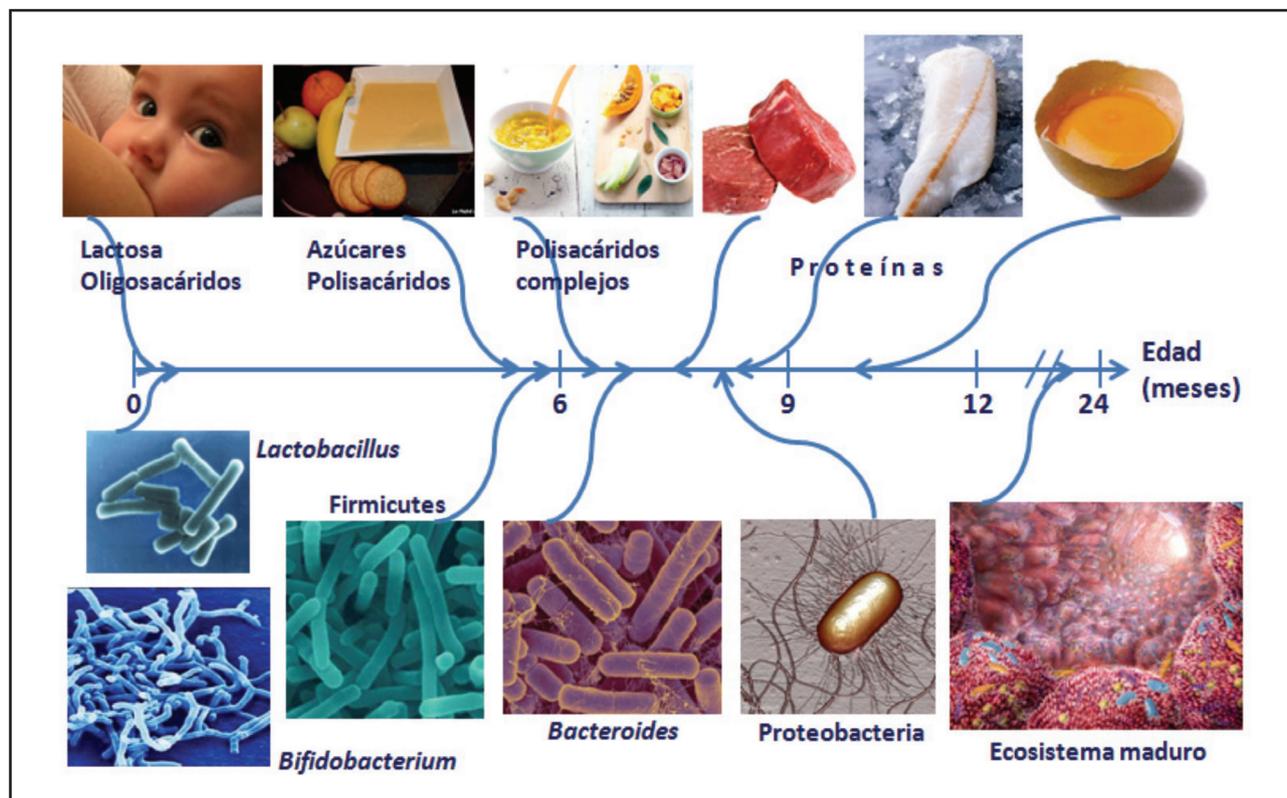


Figura 1. Correlación entre la microbiota intestinal del lactante y la introducción paulatina de los alimentos tras el destete. Cedido por el Prof. Evaristo Suárez.

que pueden modificarla a cualquier edad, incluso en la vejez. En cualquier caso, la microbiota intestinal del ser humano parece ser específica de cada individuo, aunque compartamos aproximadamente la mitad de los casi 600.000 genes que tenemos en ella.

IMPACTO DE LA DIETA EN LA COMPOSICIÓN DE LA MICROBIOTA

Lo que comemos influye mucho en la estructura y en la composición de las comunidades microbianas del intestino. La primera prueba de ello se obtuvo mediante la comparación de muestras de microbiota fecal de distintas especies de mamíferos. La microbiota de los herbívoros se diferencia claramente de la de los omnívoros o carnívoros exclusivos. Por tanto, la dieta habitual parece ser el principal determinante de la composición microbiana intestinal cuando se comparan muestras de distintas especies. Así, la microbiota fecal humana es similar a la de especies de primates omnívoros. La variedad de alimentos de la dieta omnívora y el estilo de vida libre de nuestra especie son probablemente los principales factores que afectan la composición de la microbiota intestinal humana (5).

Este dato cobra gran importancia cuando existen diferencias entre la dieta de distintas poblaciones humanas. En estudios rea-

lizados en la etnia hazda, en Tanzania, pueblo de cazadores y recolectores y con una dieta rica en fibra (frutas, raíces y tubérculos) y muy baja en grasas, presenta una microbiota mucho más diversa y rica en la que predomina el género *Prevotella*, modelo de bacterias adaptadas a recuperar la energía y nutrientes de alimentos ricos en fibra vegetal (6). Estudios similares se han observado en etnias amazónicas de Brasil y Perú. En cambio, las sociedades industrializadas tienen un predominio de *Bacteroides*, por el consumo de alimentos proteicos y grasa, que presentan un elevado contenido energético. Especial interés tiene el estudio de Di Filippo *et al.*, que comparó la microbiota de niños africanos (de Burkina Faso) con la de niños europeos (de Italia). Los primeros tienen mayor presencia de especies del género *Prevotella*, menor abundancia de especies de *Bacteroides*, mayor diversidad microbiana y mayor producción de ácidos grasos de cadena corta. Es razonable especular que la dieta agraria de Burkina Faso (rica en carbohidratos complejos, fibra y proteína no animal) en comparación con la dieta occidental (rica en proteínas y grasas animales, azúcares, almidones y pobre en fibra) tiene un papel determinante en las diferencias observadas (7).

Por lo tanto, el incremento de la ingesta alimentaria con proteínas y grasa animal junto con la ausencia del consumo de fibra dietética aumenta la abundancia de microorganismos tolerantes de las sales biliares (*Alistipes*, *Bilophila* y *Bacteroides*) y disminuye

los niveles de especies que metabolizan los carbohidratos complejos de los vegetales (*Roseburia*, *Eubacterium rectale* y *Ruminococcus bromii*). Por el contrario, el consumo abundante de fibra dietética, frutas, verduras y otros vegetales se asocia con incrementos importantes de las especies fermentativas. En conclusión, la mayor proporción de *Prevotella* en la microbiota intestinal del humano adulto es un marcador de regímenes dietéticos propios de áreas rurales y cultura agraria, mientras que una mayor proporción de *Bacteroides* se asocia con residencia en regiones industrializadas y hábitos dietéticos propios de la vida urbana (8) (Fig. 2).

En personas de edad avanzada, se observan diferencias importantes entre las personas mayores residentes en la comunidad frente a las que viven de modo permanente en residencias de la tercera edad. Al analizar con detalle las dietas habituales en los distintos entornos, se detectó que los que viven de manera independiente en sus domicilios suelen consumir dietas altas en frutas, verduras y fibra y bajas en grasas. Por el contrario, los ancianos de las residencias consumen más grasas y menos fibra, por lo que tienen más cantidad de bacterias potencialmente perjudiciales (proteobacterias y clostridios) y menor de las beneficiosas (lactobacilos y bifidobacterias) (9). Estos datos se relacionaron con unos parámetros analíticos indicadores de mayor susceptibilidad a padecer enfermedad cardiovascular en estos últimos (10).

Un caso especial son las dietas de adelgazamiento, altas en proteínas y bajas en hidratos de carbono, puestas de moda en

los últimos años y que siguen muchas personas sin control médico, lo que puede tener efectos indeseables sobre la microbiota, sobre todo si son prolongadas. La fibra dietética tiene efectos antioxidantes protectores sobre el intestino y es precursora de compuestos como el ácido butírico, mientras que el exceso de proteínas puede generar metabolitos asociados al cáncer. El ayuno prolongado o cambios en las rutinas de nuestras comidas (horarios, viajes transoceánicos, etc.) también afectan a nuestra microbiota y, consecuentemente, a nuestra salud (11).

La dieta puede alterar el metabolismo funcional del microbioma intestinal. Muchos ingredientes de los alimentos no son absorbidos por el organismo, sino que son sustratos para la actividad metabólica de la microbiota intestinal, que luego puede producir otras moléculas útiles para el hospedador. Por ejemplo, los hidratos de carbono no digeribles en la dieta son fermentados por la microbiota intestinal para producir ácidos grasos de cadena corta, con un número de funciones beneficiosas para el individuo (12).

ENFERMEDADES ASOCIADAS A LA DIETA

Se han relacionado los hábitos dietéticos y, sobre todo, la disminución del consumo de fibra dietética con determinados patrones de la composición de la microbiota. La pérdida progresiva de la diversidad microbiana durante generaciones en las sociedades

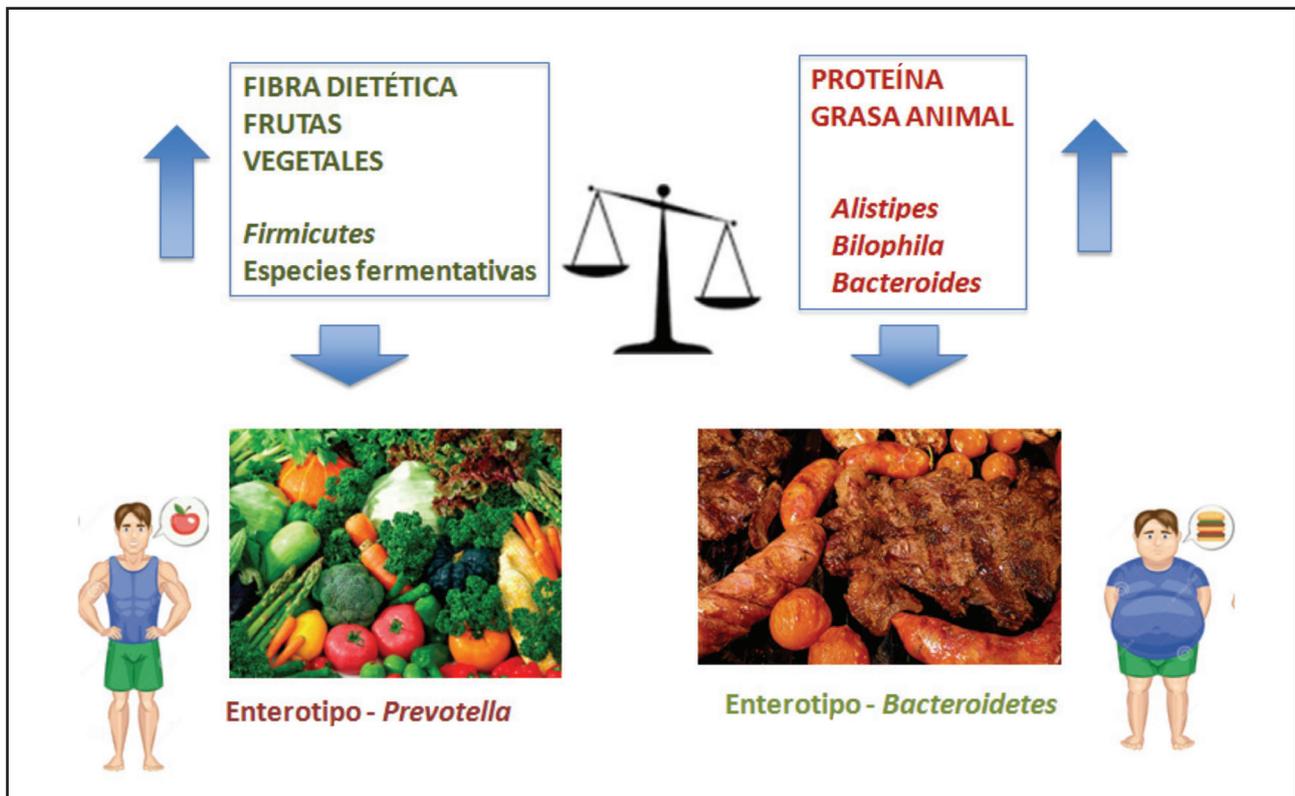


Figura 2.

La relación inversa de los enterotipos *Prevotella* y *Bacteroides* debido a la dieta puede conducirnos a ser más propensos a padecer enfermedades cardiovasculares.

industrializadas se ha asociado con el aumento emergente de enfermedades crónicas no transmisibles. La dieta tiene fuertes implicaciones en el desarrollo de enfermedades como la obesidad, el síndrome metabólico, la desnutrición, los trastornos alimenticios, la enfermedad inflamatoria intestinal y el cáncer colorrectal, entre otras. Por ese motivo, es necesario realizar estudios con el fin de identificar biomarcadores pronósticos relacionados con la microbiota para estos trastornos (13). A su vez, dietas saludables e intervenciones nutricionales específicas, incluyendo el aumento de la fibra dietética y el consumo de probióticos y prebióticos, podrían ser valiosas para la restauración de una microbiota con mayor diversidad y con capacidad para prevenir estas enfermedades. Sirvan como ejemplos, por un lado, un reciente metaanálisis que muestra que la administración de determinadas cepas probióticas reduce significativamente el peso corporal, el índice de masa corporal y el porcentaje de grasa en personas obesas (14), y, por otro, una propuesta de intervención dietética como modelo de la llamada “nueva medicina” y “nutrición de precisión” (15).

Como conclusión, hoy contamos con muchos datos científicos que refuerzan la importancia de la dieta para el establecimiento, la composición, la estructura y la actividad funcional de la microbiota intestinal humana. Los estudios que identifican asociaciones entre microbiota y salud en los seres humanos proporcionan pruebas que señalan el papel de la dieta en la patogenia de determinadas enfermedades a través de sus efectos sobre las comunidades microbianas del intestino. La modulación de esta microbiota disbiótica con la dieta o el empleo de probióticos y prebióticos seguramente nos ayude a prevenir enfermedades como la obesidad, el síndrome metabólico o el cáncer y, en general, muchos procesos inflamatorios.

Resumiendo, aunque hoy coincidamos con la frase escrita en 1850 por el antropólogo alemán Ludwig Feuerbach en su obra *Enseñanza de la alimentación*, “somos lo que comemos”, más de un siglo y medio después los avances científicos nos hacen afirmar que también “somos las bacterias que nos colonizan”.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arumugam M, Raes J, Pelletier E, Le Paslier D, Yamada T, Mende DR, et al. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature* 2011;473:174-80.
2. Guarner F. Dieta y microbiota. En: Álvarez-Calatayud G, Marcos A, Margollés A (Eds.). *Probióticos, prebióticos y salud: Evidencia científica*. Madrid: Ergon; 2016. pp. 77-81.
3. Domínguez-Bello MG, Blaser MJ, Ley RE, Knight R. Development of the human gastrointestinal microbiota and insights from high-throughput sequencing. *Gastroenterology* 2011;140(6):1713-9.
4. Rodríguez JM. The Origin of Human Milk Bacteria: Is There a Bacterial Entero-Mammary Pathway during Late Pregnancy and Lactation? *Advances in Nutrition* 2014;5:779-84.
5. Ley RE, Hamady M, Lozupone C, Turnbaugh PJ, Ramey RR, Birchler JS, et al. Evolution of mammals and their gut microbes. *Science* 2008;320(5883):1647-51.
6. Schnorr SL, Candela M, Rampelli S, Centanni M, Consolandi C, Basaglia G, et al. Gut microbiome of the Hadza hunter-gatherers. *Nat Commun* 2014;5:3654.
7. De Filippo C, Cavalieri D, Di Paola M, Ramazzotti M, Poullet JB, Massart S, et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *PNAS* 2010;107:14691-6.
8. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen YY, Keilbaugh SA, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science* 2011;334:105-8.
9. Claesson MJ, Jeffery IB, Conde S, Power SE, O'Connor EM, Cusack S, et al. Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly. *Nature* 2012;488:178-84.
10. Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, Prifti E, Hildebrand F, Falony G, et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature* 2013;500:541-6.
11. Requena T, Martínez-Cuesta MC, Peláez C. Diet and microbiota linked in health and disease. *Food Funct* 2018;9:688-704.
12. David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature* 2014;505:559-63.
13. Albenberg LG, Wu GD. Diet and the intestinal microbiome: associations, functions, and implications for health and disease. *Gastroenterology* 2014;146(6):1564-72.
14. Borgeraas H, Johnson LK, Skattebu J, Hertel JK, Hjelmæsæth J. Effects of probiotics on body weight, body mass index, fat mass and fat percentage in subjects with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obesity Reviews* 2018;19:219-32.
15. De Filippis F, Vitaglione P, Cuomo R, Canani RB, Ercolini D. Dietary interventions to modulate the gut microbiome. How far away are we from Precision Medicine. *Inflamm Bowel Dis* April 2018. DOI: 10.1093/ibd/izy080



Nutrición Hospitalaria



Estrategias nutricionales que mejoran la función cognitiva *Nutrition strategies that improve cognitive function*

Rosa María Martínez García¹, Ana Isabel Jiménez Ortega², Ana M. López-Sobaler³ y Rosa M. Ortega³

¹Departamento de Enfermería, Fisioterapia y Terapia Ocupacional. Facultad de Enfermería. Universidad de Castilla-La Mancha. Cuenca. ²Unidad de Gastroenterología Pediátrica. Hospital San Rafael. Madrid. ³Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense. Madrid

Resumen

La capacidad cognitiva puede verse influida por los componentes de la dieta. Los alimentos de bajo índice glucémico parecen mejorar la atención, la memoria y la capacidad funcional, mientras que los ricos en azúcares simples se asocian con dificultad de concentración y atención.

El cerebro necesita un aporte continuado de aminoácidos para la síntesis de neurotransmisores, especialmente serotonina y catecolaminas. Niveles bajos de serotonina se han relacionado con una disminución del aprendizaje, del razonamiento y de la memoria.

La calidad y el tipo de grasa alimentaria también pueden afectar a la función intelectual y mental. La elevada ingesta de grasa saturada se ha relacionado con un deterioro cognitivo, mientras que el consumo de ácidos grasos poliinsaturados (docosahexaenoico) tiene efectos beneficiosos en su prevención. Es aconsejable el consumo de dietas con una adecuada proporción (5:1) de ácidos grasos omega-6:3 (dieta mediterránea), dado que se asocian con una mejor memoria y un menor riesgo de deterioro cognitivo.

Las vitaminas B₁, B₆, B₁₂, B₉ (ácido fólico) y D, colina, hierro y yodo ejercen efectos neuroprotectores y mejoran el rendimiento intelectual. Paralelamente, los antioxidantes (vitaminas C, E y A, cinc, selenio, luteína y zeaxantina) tienen un papel muy importante en la defensa contra el estrés oxidativo asociado al deterioro mental y en la mejora de la cognición.

Actualmente, existe un elevado consumo de dietas ricas en grasas saturadas y azúcares refinados y baja ingesta de frutas, verduras y agua, lo que puede ser desfavorable para la capacidad cognitiva.

Una nutrición adecuada es necesaria para optimizar la función cerebral y prevenir el deterioro cognitivo.

Palabras clave:

Nutriente. Cerebro.
Función cognitiva.

Abstract

Cognitive capacity can be influenced by components of the diet. Low glycemic index foods seem to improve attention, memory and functional capacity, while those rich in simple sugars are associated with difficulty in concentration and attention.

The brain needs a continuous supply of amino acids for the synthesis of neurotransmitters, especially serotonin and catecholamines. Low levels of serotonin have been linked to decreased learning, reasoning and memory.

The quality and type of dietary fat can also affect intellectual and mental capacity. High saturated fat intake has been related to cognitive deterioration while the consumption of polyunsaturated fatty acids (docosahexaenoic acid) has beneficial effects in their prevention. It is advisable to consume diets with an adequate ratio (5:1) of omega-6:3 fatty acids (Mediterranean diet) given that they are associated with better memory capacity and lower risk of cognitive deterioration.

Vitamins B₁, B₆, B₁₂, B₉ (folic acid) and D, choline, iron and iodine exert neuroprotective effects and improve intellectual performance. In parallel, antioxidants (vitamins C, E, A, zinc, selenium, lutein and zeaxanthin) have a very important role in the defense against oxidative stress associated with mental deterioration and in the improvement of cognition.

Currently, there is a high consumption of diets rich in saturated fats and refined sugars and low intake of fruits, vegetables and water that can negatively affect cognitive ability.

Adequate nutrition is necessary to optimize brain function and prevent cognitive decline.

Key words:

Nutrient. Brain.
Cognitive function.

Correspondencia:

Rosa María Martínez García. Departamento de Enfermería, Fisioterapia y Terapia Ocupacional. Facultad de Enfermería. Universidad de Castilla-La Mancha. Camino Pozuelo, s/n. 160071 Cuenca
e-mail: RosaMaria.Martinez@uclm.es

Martínez García RM, Jiménez Ortega AI, López-Sobaler AM, Ortega RM. Estrategias nutricionales que mejoran la función cognitiva. *Nutr Hosp* 2018;35(N.º Extra. 6):16-19

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.2281>

INTRODUCCIÓN

El encéfalo necesita un aporte continuo de nutrientes para su correcta formación, desarrollo y funcionamiento. Todos los nutrientes son necesarios, aunque algunos tienen mayor implicación en la cognición y en la salud mental (1).

Numerosos estudios han evidenciado que muchos aspectos de la cognición (memoria, razonamiento, atención, cociente intelectual...) (2-4) y del deterioro cognitivo (demencia, depresión, enfermedad de Alzheimer, Parkinson...) (5-8) se ven afectados por el consumo de dietas inadecuadas.

Actualmente existe un creciente interés sobre el papel de los nutrientes de la dieta en la función cognitiva siendo el principal objetivo de esta revisión bibliográfica.

NUTRIENTES Y COGNICIÓN

HIDRATOS DE CARBONO: IMPORTANCIA DEL ÍNDICE GLUCÉMICO

El cerebro humano, debido a su alta actividad metabólica, necesita un aporte continuo de glucosa para mantener las capacidades cognitivas. La glucosa es el principal sustrato energético del tejido neuronal; el hipocampo (área clave del aprendizaje y memoria), es especialmente vulnerable a las interrupciones en su suministro.

Los alimentos de bajo índice glucémico (IG) reducen la resistencia a la insulina y pueden mejorar la capacidad cognitiva (atención, memoria, capacidad matemática...) en comparación con los alimentos de alto IG (9). El consumo elevado de azúcares simples se ha asociado con dificultad de concentración y atención (2,10).

PROTEÍNAS

La cantidad y la calidad de las proteínas que ingerimos con la dieta pueden modular la síntesis de neurotransmisores. Diversos estudios muestran una asociación positiva entre la ingesta de determinados aminoácidos y la capacidad cognitiva (11,12).

Los neurotransmisores serotonina, dopamina/adrenalina se sintetizan a partir de los aminoácidos triptófano y tirosina, respectivamente. La serotonina se encuentra involucrada en muchos procesos fisiológicos (sueño, depresión...), incluida la función cognitiva. Niveles bajos de serotonina se asocian con disminución del aprendizaje, el razonamiento y la memoria (13).

La conversión del triptófano en serotonina depende de sus concentraciones plasmáticas. El triptófano se encuentra en muchos alimentos (carne, lácteos, frutos secos...). Su suplementación mejora la atención, la memoria visual y el aprendizaje (14).

LÍPIDOS: PAPEL DE LOS ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS

Los ácidos grasos poliinsaturados (AGP) tienen un papel beneficioso en la enfermedad cardiovascular, en la diabetes, el cáncer,

la depresión y la función cognitiva (15). Sin embargo, el consumo elevado de ácidos grasos saturados (AGS) se asocia con deterioro cognitivo.

El ácido docosahexaenoico (DHA) (22:6 ω -3) es el principal componente de los fosfolípidos de membrana, especialmente en la corteza cerebral, los sinaptosomas y las vesículas sinápticas, e interviene en la síntesis de neurotransmisores. Asimismo, tiene un papel importante en el desarrollo cognitivo, el aprendizaje, la sinaptogénesis, la neurogénesis y la memoria, además de intervenir en la función visual y en la auditiva (6,7,16).

Su deficiencia se ha relacionado con una disminución de la agudeza visual, de la memoria, del rendimiento cognitivo y con el trastorno del déficit de atención e hiperactividad (TDAH), además de tener un papel importante en la prevención y/o retardo de la progresión de enfermedades psiquiátricas y neurodegenerativas (demencia, depresión, trastorno bipolar y enfermedad de Alzheimer) (15).

La suplementación de DHA durante el embarazo, la lactancia y/o en los primeros años de vida parece mejorar el rendimiento mental y el desarrollo psicomotor de los niños (17).

Además, los bebés prematuros que reciben una fórmula enriquecida con DHA tienen un coeficiente de inteligencia mayor durante la adolescencia respecto a los que fueron alimentados con fórmula estándar (18).

Investigaciones recientes sugieren que no es el nivel de ácidos grasos n-3, sino el equilibrio entre las ingestas de ácidos grasos n-3 y n-6 lo que es crítico para una salud mental óptima (19).

Un aumento en la relación de omega-6:3 puede afectar negativamente la cognición en la vejez, por lo que es importante la ingesta de dietas con una proporción 5:1 de ácidos grasos omega-6:3 (dieta mediterránea), dado que se asocian con una mejor memoria y con un menor riesgo de deterioro cognitivo (20).

MICRONUTRIENTES: EFECTOS BENEFICIOSOS

VITAMINAS

Las vitaminas B₁, B₆, B₁₂ y B₉ (ácido fólico) son esenciales para el correcto funcionamiento cerebral.

La *vitamina B₁* interviene en el metabolismo de los hidratos de carbono, asegurando la producción de energía. Esta vitamina modula el rendimiento cognitivo, especialmente en ancianos. Diversos estudios muestran una asociación entre ingestas más altas de tiamina con una mejor función cognitiva (11,21).

La *vitamina B₉* es esencial para el correcto desarrollo y funcionamiento cerebral durante el periodo perinatal. Su deficiencia en embarazo se relaciona con defectos del tubo neural (DTN) y bajo peso al nacer. Diversos autores muestran una asociación positiva entre el estado materno de esta vitamina y el desarrollo cognitivo del descendiente durante la infancia, aunque es necesaria una mayor evidencia científica para establecer esta relación (22).

Resultados semejantes se han encontrado en colectivos de ancianos. Se ha observado una asociación entre concentraciones elevadas de folato en plasma y mejor función cognitiva y rendimiento en las pruebas de velocidad psicomotora (23).

La suplementación con ácido fólico (800 µg/día) durante tres años en personas (50-70 años) con homocisteinemia muestra una mejora en la memoria y en la velocidad de procesamiento de la información y en la de respuesta sensorial y motora (24).

Las vitaminas B_6 y B_{12} están directamente involucradas en la síntesis de neurotransmisores. La vitamina B_{12} retrasa la aparición de signos de demencia, y su suplementación mejora las funciones cerebrales y cognitivas en los ancianos. Los adolescentes que tienen un nivel límite de esta vitamina desarrollan signos de cambios cognitivos (21).

En los últimos años, se ha relacionado la *vitamina D* no solo con efectos en la salud ósea, sino también con enfermedades crónicas (diabetes, obesidad, hipertensión, accidente cerebrovascular, cáncer...) y alteraciones en la función y deterioro cognitivo.

Los receptores de esta vitamina se encuentran en distintas regiones del encéfalo, incluido el hipocampo. Su deficiencia en países desarrollados sigue aumentando, especialmente en la población mayor, cuyo riesgo es alto debido a la disminución de la síntesis cutánea. Estudios recientes han confirmado una asociación entre la deficiencia de vitamina D y el deterioro cognitivo y la demencia (25).

La colina es un precursor del neurotransmisor acetilcolina y de los fosfolípidos de membrana (fosfatidilcolina). La acetilcolina tiene efecto sobre el sueño, la memoria y el aprendizaje. La adecuada ingesta materna de este nutriente se asocia con una mejora de la memoria en los descendientes en la etapa infantil (26) y con un menor riesgo de DTN.

MINERALES

El *hierro* es necesario en el proceso de mielinización de las neuronas y en la síntesis de neurotransmisores (catecolaminas y GABA). Su deficiencia es frecuente en países tanto desarrollados como en desarrollo. La anemia por deficiencia de hierro se ha relacionado con disminución de la concentración, del razonamiento, de la velocidad de aciertos, del rendimiento, de la memoria, del cálculo y de TDAH (3,21,23). La administración de suplementos de hierro mejora la capacidad cognitiva (27).

El *yodo* interviene en la síntesis de hormonas tiroideas, necesarias para el correcto desarrollo cerebral y mental. Es importante su aporte materno, ya que el feto depende del suministro de hormonas tiroideas de la madre. Existe una asociación entre la deficiencia de yodo durante la gestación y las puntuaciones cognitivas (inteligencia verbal y lectura) más bajas en la infancia (28,29).

Aunque la yodación universal de la sal y la fortificación con yodo de piensos destinados al ganado para consumo doméstico han sido adoptadas como método para erradicar la deficiencia de yodo a nivel poblacional, existen numerosos países que no tienen un programa oficial de yodación, por lo que en estos casos es necesario el uso de suplementos yodados (30).

ANTIOXIDANTES

El deterioro cognitivo se ha asociado con estrés oxidativo. Muchos autores indican que podría prevenirse con el consumo de antioxidantes (vitaminas C y E, beta carotenos, cinc y selenio).

La *vitamina C* interviene en la síntesis de neurotransmisores (catecolaminas y serotonina), protegiendo al tejido nervioso del estrés oxidativo. Existe una correlación inversa entre sus niveles en plasma y los marcadores de salud metabólica y el deterioro cognitivo (31).

Entre los diversos tipos de vitamina E (tocoferoles y tocotrienoles), solo los tocoferoles son captados activamente por el cerebro y están involucrados en la protección de las membranas neuronales. Los niveles séricos de tocoferol están inversamente asociados con el riesgo de deterioro cognitivo, aunque se necesitan más estudios prospectivos a gran escala para establecer esta asociación (21,32).

El *cinc* interviene en el metabolismo energético, en las defensas antioxidante e inmunitaria y en la síntesis de neurotransmisores, y desempeña un papel importante en las actividades cerebrales (7,33). Su deficiencia está relacionada con TDAH en niños, problemas de memoria y aprendizaje en adolescentes y estrés, depresión y deterioro cognitivo en adultos y ancianos (33).

SUSTANCIAS FITOQUÍMICAS: CAROTENOIDES

La luteína (L) y la zeaxantina (Z) son potentes antioxidantes y agentes antiinflamatorios que ayudan a proteger el sistema nervioso del estrés oxidativo e inflamatorio (34). El cerebro y los ojos son susceptibles al daño de los radicales libres, pues ambos tienen concentraciones muy altas de AGP y una carga metabólica alta. Existe relación entre los carotenoides maculares y el rendimiento cognitivo. Diversos estudios muestran una asociación entre las concentraciones de L y Z y mejores resultados cognitivos (35).

Un estudio realizado en personas de edad avanzada observó una asociación entre la baja densidad óptica del pigmento macular (MPOD) y el menor rendimiento cognitivo (atención, aprendizaje, velocidad de procesamiento y memoria visual) (36). Los suplementos de L y Z parecen beneficiar a la función neurocognitiva al mejorar la perfusión cerebral (36).

HIDRATACIÓN Y CAPACIDAD COGNITIVA

El agua es un nutriente esencial para el correcto funcionamiento cerebral. Una disminución en su ingesta está relacionada con estados de confusión, irritabilidad, letargia y pérdida de función cognitiva. La deshidratación en el encéfalo perjudica la transmisión nerviosa y disminuye la circulación sanguínea cerebral, lo que puede afectar al rendimiento mental. Se ha observado que personas correctamente hidratadas presentan puntuaciones más altas en los test de inteligencia (37). Una deshidratación leve (2%) afecta al rendimiento cognitivo (atención, memoria) y al psicomotor (38).

CONCLUSIONES

La adecuada nutrición del cerebro mantiene la integridad estructural y funcional del tejido nervioso, mejora la capacidad cognitiva y previene el deterioro de la cognición asociado a la edad.

BIBLIOGRAFÍA

- Ibáñez E. Nutrientes y función cognitiva. *Nutr Hosp* 2009;2(Supl. 2):3-12.
- Beilharz JE, Maniam J, Morris MJ. Diet-Induced Cognitive Deficits: The Role of Fat and Sugar, Potential Mechanisms and Nutritional Interventions. *Nutrients* 2015;7(8):6719-38.
- Cook RL, O'Dwyer NJ, Parker HM, Donges CE, Cheng HL, Steinbeck KS, et al. Iron deficiency anemia, not iron deficiency, is associated with reduced attention in healthy young women. *Nutrients* 2017; 9(11). Pii: E1216.
- Blusztajn JK, Slack BE, Mellott TJ. Neuroprotective Actions of Dietary Choline. *Nutrients* 2017;9(8). Pii: E815.
- Derbyshire E. Do Omega-3/6 fatty acids have a therapeutic role in children and young people with TDAH? *J Lipids* 2017:6285218.
- Connor WE. Importance of n-3 fatty acids in health and disease. *Am J Clin Nutr* 2000;71(Suppl. 1):171S-5S.
- Warthon-Medina M, Moran VH, Stammers AL, Dillon S, Qualter P, Nissensohn M, et al. Zinc intake, status and indices of cognitive function in adults and children: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 2015;69(6):649-61.
- Miller JW, Harvey DJ, Beckett LA, Green R, Farias ST, Reed BR, et al. Vitamin D status and cognitive decline rates in a multiethnic cohort of older adults. *JAMA Neurol* 2015;72(11):1295-303.
- Seetharaman S, Andel R, McEvoy C, Dahl Aslan AK, Finkel D, Pedersen NL. Glucose in the blood, glycemic load based on diet and cognitive aging among older adults without dementia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2015;70(4):471-9.
- Seetharaman S, Andel R, McEvoy C, Dahl Aslan AK, Finkel D, Pedersen NL. Glucose in the blood, glycemic load based on diet and cognitive aging among older adults without dementia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2015;70(4):471-9.
- Aparicio A, Robles F, Rodríguez-Rodríguez E, López-Sobaler AM, Ortega RM. Association between food and nutrient intake and cognitive ability in a group of institutionalized elderly. *Eur J Nutr* 2010;49:293-300.
- Roberts RO, Roberts LA, Geda YE, Cha RH, Pankratz VS, O'Connor HM, et al. Relative intake of macronutrients affects the risk of mild cognitive impairment or dementia. *J Alzheimer's Dis* 2012;32:329-39.
- Meneses A. 5-HT system and cognition. *Neurosci Biobehav R* 1999;23:1111-25.
- Mohajeri MH, Wittwer J, Vargas K, Hogan E, Holmes A, Rogers PJ, et al. Chronic treatment with a protein hydrolyzate rich in tryptophan improves emotional processing, mental energy levels and reaction time in middle-aged women. *Br J Nutr* 2015;113:350-5.
- Shahidi F, Ambigaipalan P. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and their health benefits. *Annu Rev Food Sci Technol* 2018;9:345-81.
- Hashimoto M. Omega-3 fatty acids and cognition. *Nihon Rinsho* 2014;72(4):648-56.
- Hibbeln JR, Davis JM, Steer C, Emmett P, Rogers I, Williams C, et al. Consumption of maternal shellfish in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood (ALSPAC study): an observational cohort study. *Lancet* 2007;369:578-85.
- Isaacs EB, DG Gadian, Sabatini S, Chong WK, Quinn BT, Fischl BR, et al. The effect of early human diet on caudate volumes and IQ. *Pediatr Res* 2008;63(3):308-14.
- Novak EM, Dyer RA, Innis SM. High dietary omega-6 fatty acids contribute to reduced docosahexaenoic acid in the developing brain and inhibit secondary neurite growth. *Brain Res* 2008;1237:136-45.
- Andruchow ND, Konishi K, Shatenstein B, Bohbot VD. A lower ratio of omega-6 to omega-3 fatty acids predicts better hippocampus-dependent spatial memory and cognitive status in older adults. *Neuropsychology* 2017;31(7):724-34.
- Bourre JM. Effects of nutrients (in food) on the structure and function of the nervous system: update of dietary requirements for the brain. Part 1: micronutrients. *J Nutr Health Aging* 2006;10(5):377-85.
- Julvez J, Fortuny J, Méndez M, Torrent M, Ribas-Fitó N, Sunyer J. Maternal use of folic acid supplements during pregnancy and neurodevelopment of four years in a population-based cohort of births. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2009;23(3):199-206.
- Ortega RM, Requejo AM, Andrés P, López-Sobaler AM, Quintas ME, Redondo MR, et al. Dietary consumption and cognitive function in a group of elderly people. *Am J Clin Nutr* 1997;66:803-9.
- Durga J, van Boxtel MP, Schouten EG, Kok FJ, Jolles J, Katan MB, et al. Effect of 3-year supplementation with folic acid on cognitive function in older adults in the FACIT trial: a randomized, double-blind, controlled trial. *Lancet* 2007;369(9557):208-16.
- Schlägl M, Holick MF. Vitamin D and neurocognitive function. *Clin Interv Aging* 2014;9:559-68.
- Boeke CE, Gillman MW, Hughes MD, Rifas-Shiman SL, Villamor E, Oken E. Choline intake during pregnancy and the child's cognition at 7 years. *Am J Epidemiol* 2013;177:1338-47.
- Guo XM, Liu H, Qian J. Daily iron supplement on performance cognitive in children of primary school age with and without anemia: A meta-analysis. *Int J Clin Exp Med* 2015;8(9):16107-11.
- Murcia M, Espada M, Julvez J, Llop S, López-Espinosa MJ, Vioque J, et al. Iodine intake from supplements and diet during pregnancy and child cognitive and motor development: the INMA Mother and Child Cohort Study. *J Epidemiol Community Health* 2018;72(3):216-22.
- Leung AM, Brent GA. Children of mothers with iodine deficiency during pregnancy are more likely to have lower verbal and reading intelligence scores at 8-9 years of age. *Evid Based Nurs* 2014;17(3):86.
- Martínez RM, Jiménez AI, Navia B. Suplementos en gestación: últimas recomendaciones. *Nutr Hosp* 2016;33(Supl. 4):3-7.
- Pearson JF, Pullar JM, Wilson R, Spittlehouse JK, Vissers MCM, Skidmore PML, et al. The status of vitamin C correlates with markers of metabolic and cognitive health at 50 years of age: results of the CHALICE cohort study. *Nutrients* 2017;9(8):831.
- Kim SH, Park YM, Choi BY, Kim MK, Roh S, Kim K, et al. Associations of serum levels of vitamins A, C and E with the risk of cognitive impairment among Korean elderly. *Nutr Res Pract* 2018;12(2):160-5.
- Markiewicz-Żukowska R, Gutowska A, Borawska MH. Serum zinc concentrations correlate with the mental and physical state of nursing home residents. *PLoS ONE* 2015;10(1):e0117257.
- Ozawa Y, Sasaki M, Takahashi N, Kamoshita M, Miyake S, Tsubota K. Neuroprotective effects of lutein on the retina. *Curr Pharm Des* 2012;18:51-6.
- Jia YP, Sun L, Yu HS, Liang LP, Li W, Ding H, et al. The Pharmacological Effects of Lutein and Zeaxanthin on Visual Disorders and Cognition Diseases. *Molecules* 2017;22(4):E610.
- Lindbergh CA, Renzi-Hammond LM, Hammond BR, Terry DP, Mewborn CM, Puente AN, et al. Lutein and zeaxanthin influence brain function in older adults: a randomized controlled trial. *J Int Neuropsychol Soc* 2018;24(1):77-90.
- Millán González A, Martínez García R, Serrano Parra D, Nieto López M. Influence of oral intake of water in improving memory and visual acuity. *Nutr Hosp* 2015;32(Suppl. 2):10319.
- Adán UN. Cognitive performance and dehydration. *J Am Coll Nutr* 2012;31:71-8.



Assessment of micronutrients intakes in the Spanish population: a review of the findings from the ANIBES study

Evaluación de la ingesta de micronutrientes en la población española: una revisión de los resultados del estudio ANIBES

Teresa Partearroyo¹, M.^a de Lourdes Samaniego-Vaesken¹, Emma Ruiz² and Gregorio Varela-Moreiras^{1,2}

¹Department of Pharmaceutical and Health Sciences. Faculty of Pharmacy. CEU San Pablo University. Madrid, Spain. ²Spanish Nutrition Foundation (FEN). Madrid, Spain

Abstract

Introduction: micronutrients are essential compounds present in foods and diets should provide adequate quantities to maintain growth, development and metabolic functions in men.

Objectives: to review the adequacy to micronutrient recommendations amongst the population from the ANIBES study.

Material and methods: published data from the ANIBES Study was reviewed to assess intakes in relation to the Recommended Dietary Intakes (RDI) for each age group including total, plausible and non-plausible reporters.

Results: throughout all age groups, folates and vitamin D were the vitamins with the lowest proportion of subjects having intakes above 80% the RDI. Zinc intake was lower in children, adults and the elderly but not in adolescents. Nevertheless, vitamin D consumption increased with age.

Conclusion: our results show inadequate intakes for at least three key micronutrients across all age groups. Authorities should promote nationwide nutritional policies to address unbalanced diets focusing on reaching vulnerable populations in order to overcome this major public health problem.

Key words:

Micronutrient.
Intakes. Deficiencies.
Spanish population.

Resumen

Introducción: los micronutrientes son compuestos esenciales presentes en los alimentos, y las dietas deben proporcionar cantidades adecuadas para mantener el crecimiento, el desarrollo y las funciones metabólicas del hombre.

Objetivos: revisar la adecuación a las recomendaciones de micronutrientes en la población del estudio ANIBES.

Material y métodos: se revisaron los datos publicados del estudio ANIBES para evaluar las ingestas en relación con las ingestas dietéticas recomendadas (IDR) para cada grupo de edad, incluida la población total, plausibles y no plausibles.

Resultados: en todos los grupos de edad, los folatos y la vitamina D fueron las vitaminas con la menor proporción de sujetos con ingestas superiores al 80% de la IDR. La ingesta de zinc fue menor en niños, adultos y ancianos, pero no en adolescentes. Sin embargo, el consumo de vitamina D aumentó con la edad.

Conclusión: nuestros resultados muestran una ingesta inadecuada de al menos tres micronutrientes claves en todos los grupos de edad. Las autoridades deberían promover políticas nutricionales a nivel nacional para abordar las dietas desequilibradas que se centran en llegar a las poblaciones vulnerables a fin de superar este importante problema de salud pública.

Palabras clave:

Micronutrientes.
Ingestas.
Deficiencias.
Población española.

Conflicts of Interest: The study was financially supported by a grant from Coca-Cola Iberia through an agreement with the Spanish Nutrition Foundation (Fundación Española de la Nutrición (FEN)). The funding sponsor had no role in the design of the study, the collection, analysis nor interpretation of the data, the writing of the manuscript, or in the decision to publish the results. The authors declare no conflict of interest.

Partearroyo T, Samaniego-Vaesken ML, Ruiz E, Varela-Moreiras G. Assessment of micronutrients intakes in the Spanish population: a review of the findings from the ANIBES study. *Nutr Hosp* 2018;35 (N.º Extra. 6):20-24

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.2282>

Correspondence:

Teresa Partearroyo. Departamento de Ciencias Farmacéuticas y de la Salud. Facultad de Farmacia. Universidad CEU San Pablo. Av. de Montepíncipe. 28668 Montepíncipe, Madrid
e-mail: t.partearroyo@ceu.es

INTRODUCTION

Micronutrient deficiency has been the cause of a number of diseases and deaths in hunger periods. From the second half of the 20th century, vitamins started to be identified and synthesized, providing the possibility of overcoming and preventing deficiency related diseases (1). During the second half of the 20th and the start of the 21st century, research targeted the understanding of their “new functions”, related to optimum intakes, on preventing chronic degenerative diseases like cardiovascular (CVD) and neurodegenerative diseases and cancer. At present, micronutrient deficiencies are of great public health and socioeconomic importance worldwide. They affect low-income countries but are also a significant factor in health problems in industrialized societies with impacts among wide vulnerable groups in the population, including women, children, the middle-aged, and the elderly (2). The health benefits provided by the adherence to the Mediterranean Diet, such as the reduction of the risk of certain pathologies as cancer or CVD, have been demonstrated in numerous studies (3). Adequate consumption of micronutrients is one of the key elements of the quality of this diet. Therefore, it should be promoted by public health nutrition policies in order to prevent deficiencies in the most vulnerable population groups (4). Although historically the Spanish diet encompassed the patterns of the Mediterranean diet, it is questioned that at present the evolution of our diet might be showing a quite different model (5,6).

In order to improve micronutrient intakes, an increasing number of countries worldwide implement mandatory fortification of staple foods, such as flours and dairy products with key micronutrients (7). The World Health Organization defines food fortification as the practice of deliberately increasing the content of an essential micronutrient, i.e., vitamins and minerals in a food, in order to improve the nutritional quality of the food supply and provide a public health benefit with minimal health risk. However, this measure has important controversies related to potential excess of intakes and therefore mandatory fortification is not implemented in Europe and most countries only practice voluntary fortification of selected food products (i.e. breakfast cereals, fat spreads, etc.) (8).

In the present work, our objective was to review the adequacy to micronutrient recommendations amongst the population from the ANIBES study.

MATERIALS AND METHODS

The complete design, protocol and methodology have been described in detail elsewhere (9). In summary, it is a cross-sectional study conducted using stratified multistage sampling, performed at 128 points across Spain and is representative of all individuals living in Spain, aged 9-75 years, and living in municipalities of at least 2,000 inhabitants. The final sample comprised 2,009 individuals (1,013 men, 50.4%; 996 women, 49.6%). Study participants were provided with a tablet device (Samsung Galaxy Tab 2 7.0, Samsung Electronics, Suwon, Korea) and trained in recording information by taking photos of all food

and drinks consumed during the three days of the study, both at home and outside.

Available data from the ANIBES Study (10-13) was used to assess intakes using the Recommended Dietary Intakes (RDI) for each age group as reference (14). Results were expressed as the percentage of the population that had micronutrient intakes above 80% of the RDIs for the total, but also for plausible and non-plausible reporters. Misreporting was calculated by the method of Goldberg (15) and Black (16).

OVERVIEW OF THE MICRONUTRIENT INTAKE OF THE SPANISH POPULATION

CHILDREN (9-12 YEARS)

Our results show that in the case of calcium, 52.5% of plausible reporters had intakes above 80% RDI when compared to total (38.5%) and non-plausible reporters (20.4%) (Fig. 1). We observed a similar distribution for iron and magnesium intakes. Children reported dietary intakes are controversial as under or overestimation is frequent and generally depends on parents input for accuracy. Zinc, folates and vitamin D showed the lowest adequacy within this population group as less than 35% of plausible reporters had intakes above 80% RDI. Noteworthy, only 1.7% of children had intakes above 80% RDI of vitamin D. Conversely, iodine, phosphorous, selenium and vitamin B₁₂ had the highest proportion of population with an adequate micronutrient intake.

Calcium, phosphorus, magnesium and vitamin D play a key biological role in bone metabolism (17). These minerals are the main components in bone structure inorganic matrix. Among others, these nutritional factors can be determinant for achieving an optimum peak of bone mass during childhood and adolescence and, in turn, preventing osteoporosis development at later stages

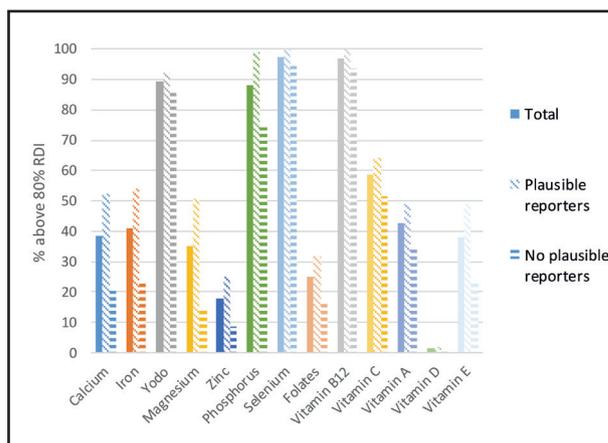


Figure 1.

Prevalence of adequacy of several micronutrients in children (percentage above 80% RDI) in ANIBES study by reporting.

RDI: Recommended Dietary Intakes (14).

of life (18). In this group, calcium and magnesium intakes above 80% were only observed in 52.5 and 50.8% of the population respectively, indicating a clear need for improvement.

Vitamin D is found naturally in a limited number of foods; and therefore, endogenous synthesis of vitamin D, which occurs when skin is exposed to UVB radiation from sunlight, is a principal determinant of vitamin D status (17). In the studied population, an extremely low percentage of individuals present an adequate vitamin D intake, which is of particular concern given that sun exposure is considered harmful due to potential pathologies derived from it.

Children and adolescents constitute a vulnerable group with a high risk for nutritional deficiencies. A number of factors determine this situation: an increased need of micronutrients for growth; during this period, nutritional requirements are high, but vitamin and mineral intakes tend to be reduced, as there is a greater consumption of foods and beverages with low nutrient density. In addition, frequent meal skipping, reluctance to try new foods and flavours, adoption of inappropriate weight control behaviours and decreased vegetable and fruit intake, have to be considered. All of these elements can also contribute to an increased prevalence of obesity (19).

ADOLESCENTS (13-17 YEARS)

A low proportion of plausible reporters presented intakes above 80% RDI for calcium (36.4%), iron (27.6%), magnesium (27.6%), zinc (25%) and vitamin A (31.6%) (Fig. 2). Furthermore, folates and vitamin D showed the lowest proportion amongst adolescents, with only 9.2% and 6.9% of subjects with intakes above 80% RDI, respectively. Highest proportion of subjects reached adequate intakes for iodine, phosphorous, selenium, vitamin B₁₂ and C.

In the EnKID study, conducted in Spain between 1998 and 2000, results indicated that amongst 11–14 year old adolescents

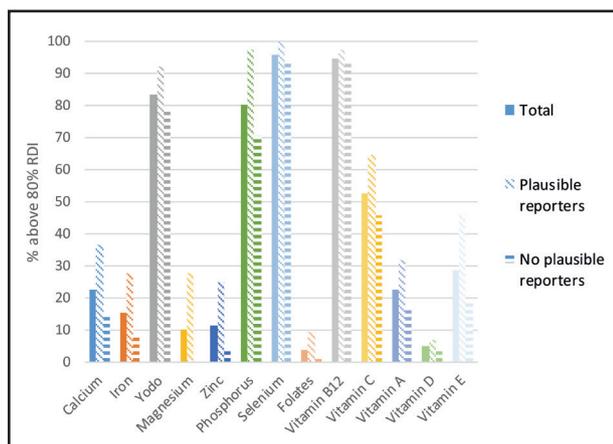


Figure 2.

Prevalence of adequacy of several micronutrients in adolescents (percentage above 80% RDI) in ANIBES study by reporting.

RDI: Recommended Dietary Intakes (14).

more than 50% of males had intakes below the RDI for magnesium, calcium, folate and vitamins A, B₆, D and E. Additionally, more than 50% of females had intakes below the RDI for magnesium, calcium, folate and vitamins A, B₆, D and E (20).

More recently, in the ENALIA study (The National Dietary Survey on the Child and Adolescent Population in Spain) (19) the usual micronutrient intake among a representative sample of Spanish infants, children and adolescents (six months-17 years) (n = 1,862) was assessed (November 2012-July 2014). Their results also showed that usual intake of vitamin D was insufficient in practically all individuals. Vitamin E, folate and calcium were insufficient, especially from nine years of age, and magnesium and iodine from 14 years of age.

ADULTS (18-64 YEARS)

Adult plausible reporters had higher proportions of intakes above 80% RDI for iodine (84.1%), phosphorous (99.5%), selenium (95.8%) and vitamin C (80.8%) (Fig. 3). Zinc, folates and vitamin D were the micronutrients with lowest adequacy among plausible reporters (< 20% of subjects).

Results from the latest evaluation of food consumption and dietary patterns in Spanish households by the Spanish Ministry of Agriculture, Fisheries and Food found that nutrients that did not reach 80% of the RDI for adults aged 20-40 years were zinc and folic acid in both sexes, and iron in women only. Other nutrients with a potentially insufficient intake were vitamin B₆ and magnesium (21).

The methionine cycle is regulated by folic acid and vitamins B₁₂ and B₆ (22) acting as cofactors of a molecule which acts as the universal methyl group donor and is involved in more than a hundred key reactions related to methylation. Folic acid intakes are also compromised in the studied population, as insufficient

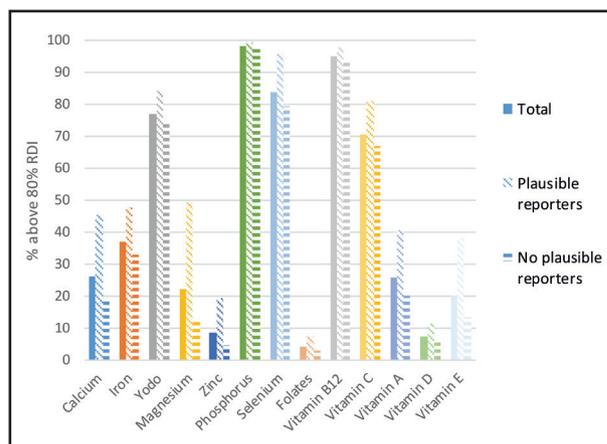


Figure 3.

Prevalence of adequacy of several micronutrients in adults (percentage above 80% RDI) in ANIBES study by reporting.

RDI: Recommended Dietary Intakes (14).

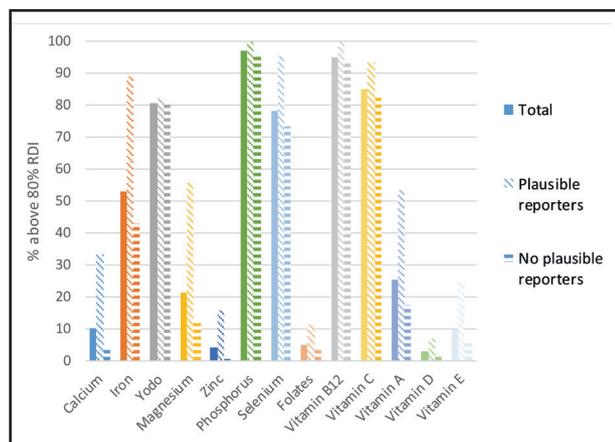


Figure 4.

Prevalence of adequacy of several micronutrients in the elderly (percentage above 80% RDI) in ANIBES study by reporting.

RDI: Recommended Dietary Intakes (14).

intakes were found in all population groups, especially adolescents and adults. Impairment of the methionine metabolism can lead to hyperhomocysteinemia, an independent risk factor for CVD (23) which are a major cause of mortality and morbidity in industrialized countries (24). In addition, the role of folic acid in the prevention of neural tube defects is well established so that women of childbearing age are encouraged to supplement their diets due to scarce intakes (25).

ELDERLY (65-75 YEARS)

When studying elder individuals, zinc (15.6%), folates (11.1%) and vitamin D (6.7%) showed the lowest proportions of adequacy (Fig. 4). Conversely, iron, iodine, phosphorous, selenium, vitamin B₁₂ and vitamin C were amongst the highest.

Health, psychological, socioeconomic factors, in addition to the aging process *per se*, are closely related to nutritional status in elderly persons. An increasing number of studies demonstrate the inadequacy of micronutrient intakes in the elderly. Recently, a meta-analysis that summarized the data from 41 studies showed that, depending on the studied micronutrient, between 15% and 90% of elderly were at risk for deficiency (26). Malnutrition is present not only amongst institutionalized subjects but also amongst the free-living. This group is of great concern for health authorities because as life expectancy increases, the elder population will experiment an exponential growth in the next years in high-income countries, this will have an impact on healthcare costs and quality of life (27).

Micronutrients linked to oxidative stress and our antioxidant defense systems, like zinc, selenium and vitamins A, E and C participate in many biological functions involved in the antioxidant defense system of our organism and have important implications in chronic disease development (28,29). Zinc intakes are com-

promised in the elder group, as only 15.6% of individuals have intakes over 80% RDI.

In summary, our results show that throughout all age groups studied, folates and vitamin D were the vitamins with the lowest proportion of subjects having intakes above 80% the RDI. Zinc intake was lower in children, adults and the elderly but not in adolescents. Nevertheless, vitamin D consumption increased with age. The ANIBES study results underline the need for improving diet amongst all population groups.

CONCLUSIONS

Our results show inadequate intakes for at least three key micronutrients across all age groups. Authorities should promote nationwide nutritional policies to address unbalanced diets focusing on reaching vulnerable populations in order to overcome this major public health problem.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to thank Coca-Cola Iberia and IPSOS for its support and technical advice, particularly Rafael Urrialde and Javier Ruiz.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

T.P., M.L.S.V. and E.R. analysed the data, contributed to the design of the manuscript and to the interpretation and discussion of the results. These authors also critically reviewed the manuscript. G.V.M., the Principal Investigator, was responsible for the design, protocol, methodology and follow-up/checking of the study. G.V.M. also revised the manuscript. All authors approved the final version of the manuscript.

REFERENCES

1. Carpenter KJ. A Short History of Nutritional Science: Part 3 (1912-1944). *J Nutr* 2003; 133:3023-32.
2. Tulchinsky TH. Micronutrient Deficiency Conditions: Global Health Issues. *Public Health Reviews* 2010;32:243-55.
3. Willett WC, Sacks F, Trichopoulos A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E, et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr* 1995; 61:1402S-6S.
4. Castro-Quezada I, Román-Viñas B, Serra-Majem L. The Mediterranean Diet and Nutritional Adequacy: A Review. *Nutrients* 2014;6:231.
5. Bach-Faig A, Fuentes-Bol C, Ramos D, Carrasco JL, Roman B, Bertomeu IF, et al. The Mediterranean diet in Spain: adherence trends during the past two decades using the Mediterranean Adequacy Index. *Public Health Nutrition* 2010;14:622-8.
6. León-Muñoz LM, Guallar-Castillón P, Graciani A, López-García E, Mesas AE, Aguilera MT, et al. Adherence to the Mediterranean Diet Pattern Has Declined in Spanish Adults. *J Nutr* 2012;142:1843-50.
7. Samaniego-Vaesken M, Alonso-Aperte E, Varela-Moreiras G. Vitamin food fortification today. *Food & Nutrition Research* 2012;56:5459.
8. Hennessy Á, Walton J, Flynn A. The impact of voluntary food fortification on micronutrient intakes and status in European countries: a review. *Proceedings of the Nutrition Society* 2013;72:433-40.

9. Ruiz E, Ávila JM, Castillo A, Valero T, del Pozo S, Rodríguez P, et al. The ANIBES study on energy balance in Spain: Design, protocol and methodology. *Nutrients* 2015;7:970-98.
10. Samaniego-Vaesken M, Partearroyo T, Olza J, Aranceta-Bartrina J, Gil Á, González-Gross M, et al. Iron Intake and Dietary Sources in the Spanish Population: Findings from the ANIBES Study. *Nutrients* 2017;9:203.
11. Partearroyo T, de Lourdes Samaniego-Vaesken M, Ruiz E, Olza J, Aranceta-Bartrina J, Gil Á, et al. Dietary sources and intakes of folates and vitamin B12 in the Spanish population: Findings from the ANIBES study. *PLoS one* 2017;12:e0189230.
12. Olza J, Aranceta-Bartrina J, González-Gross M, Ortega R, Serra-Majem L, Varela-Moreiras G, et al. Reported Dietary Intake, Disparity between the Reported Consumption and the Level Needed for Adequacy and Food Sources of Calcium, Phosphorus, Magnesium and Vitamin D in the Spanish Population: Findings from the ANIBES Study. *Nutrients* 2017;9:168.
13. Olza J, Aranceta-Bartrina J, González-Gross M, Ortega R, Serra-Majem L, Varela-Moreiras G, et al. Reported Dietary Intake and Food Sources of Zinc, Selenium, and Vitamins A, E and C in the Spanish Population: Findings from the ANIBES Study. *Nutrients* 2017;9:697.
14. Moreiras O, Carvajal A, Cabrera L, Cuadrado C. Ingestas recomendadas de energía y nutrientes para la población española (Revisadas 2015). En: *Tablas de Composición de los Alimentos*. Madrid: Pirámide; 2015. pp. 258-9.
15. Goldberg G, Black A, Jebb S, Cole T, Murgatroyd P, Coward W, et al. Critical evaluation of energy intake data using fundamental principles of energy physiology: 1. Derivation of cut-off limits to identify under-recording. *Eur J Clin Nutr* 1991;45:569-81.
16. Black A. The sensitivity and specificity of the Goldberg cut-off for EI: BMR for identifying diet reports of poor validity. *Eur J Clin Nutr* 2000;54:395.
17. Cashman KD. Diet, Nutrition, and Bone Health. *J Nutr* 2007;137:2507S-12S.
18. Weaver CM. The growing years and prevention of osteoporosis in later life. *Proceedings of the Nutrition Society* 2000;59:303-6.
19. López-Sobaler AM, Aparicio A, González-Rodríguez L, Cuadrado-Soto E, Rubio J, Marcos V, et al. Adequacy of Usual Vitamin and Mineral Intake in Spanish Children and Adolescents: ENALIA Study. *Nutrients* 2017;9:131.
20. Serra-Majem L, Ribas-Barba L, Pérez-Rodrigo C, Bartrina JA. Nutrient adequacy in Spanish children and adolescents. *Br J Nutr* 2007;96:49S-57S.
21. Varela-Moreiras G, Ávila J, Cuadrado C, del Pozo S, Ruiz E, Moreiras O. Evaluation of food consumption and dietary patterns in Spain by the Food Consumption Survey: updated information. *Eur J Clin Nutr* 2010;64:S37.
22. Selhub J, Jacques PF, Wilson PF, Rush D, Rosenberg IH. Vitamin status and intake as primary determinants of homocysteinemia in an elderly population. *JAMA* 1993;270: 2693-8.
23. Clarke R, Daly L, Robinson K, Naughten E, Cahalane S, Fowler B. Hyperhomocysteinemia: An Independent Risk Factor for Vascular Disease. *N Engl J Med* 1991;324:1149-55.
24. World Health Organization. *Global status report on noncommunicable diseases 2010*. Geneva.
25. Group, MVS. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet* 1991;338:131-7.
26. Ter Borg S, Verlaan S, Hemsworth J, Mijnders DM, Schols JMGA, Luiking YC, et al. Micronutrient intakes and potential inadequacies of community-dwelling older adults: a systematic review. *Br J Nutr* 2015;113:1195-1206.
27. Otero Á, Zunzunegui MV, Rodríguez-Laso Á, Aguilar MD, Lázaro P. Volumen y tendencias de la dependencia asociada al envejecimiento en la población española. *Revista Española de Salud Pública* 2004;78:201-13.
28. King JC, Brown KH, Gibson RS, Krebs NF, Lowe NM, Siekmann JH, et al. Biomarkers of Nutrition for Development (BOND)-Zinc Review. *J Nutr* 2016;146:858S-85S.
29. Álvarez R, Vaz B, Gronemeyer H, de Lera AR. Functions, Therapeutic Applications, and Synthesis of Retinoids and Carotenoids. *Chemical Reviews* 2014;114:1-125.



Factores sociodemográficos y de estilo de vida implicados en el exceso de peso *Sociodemographic and lifestyle factors involved in excess weight*

Rosa M. Ortega^{1,4}, Ana Isabel Jiménez Ortega^{2,4}, José Miguel Perea Sánchez^{3,4}, África Peral Suárez¹ y Ana M. López-Sobaler^{1,4}

¹Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. ²Unidad de Gastroenterología Pediátrica. Hospital San Rafael. Madrid. ³Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Alfonso X El Sabio. Villanueva de la Cañada, Madrid. ⁴Grupo de investigación VALORNUT-UCM (920030). Universidad Complutense de Madrid. Madrid

Resumen

Objetivos: ante el aumento creciente del sobrepeso y de la obesidad es importante prestar atención a todas las influencias sociodemográficas y de estilo de vida que contribuyen a desequilibrar el balance energético y que favorecen esta tendencia.

Métodos: búsqueda bibliográfica relacionada con el tema.

Resultados: como factores asociados al padecimiento de obesidad, se constata el creciente sedentarismo, la escasa actividad física, el ocio pasivo, el elevado número de horas delante de pantallas (televisión, ordenador...) y la reducción del tiempo dedicado a dormir. Por otra parte, el bajo nivel de ingresos y el bajo nivel educativo favorecen el exceso de peso, y existe una asociación adicional entre estos factores sociodemográficos y el incumplimiento de las guías de alimentación con el alejamiento de la dieta respecto a lo marcado como aconsejable. En concreto, un elevado tiempo ante una pantalla y una corta duración del sueño se asocian con una mayor frecuencia del consumo de alimentos con alta densidad energética y pobres en micronutrientes y con bajo consumo de frutas y vegetales. En este sentido, en varones y ajustando por edad, se observa que un consumo insuficiente de cereales (<4 raciones/día) y de frutas y verduras (<5 raciones/día) se asocia con mayor riesgo de sobrepeso y de adiposidad central. Destaca la peor adherencia a las pautas dietéticas aconsejadas en individuos con exceso de peso y adiposidad central.

Conclusiones: las estrategias para prevenir y reducir el exceso de peso deben tener en cuenta estas influencias, que se asocian y potencian, para lograr más eficacia en la mejora ponderal de la población.

Palabras clave:

Sobrepeso.
Obesidad. Factores sociodemográficos.
Estilo de vida.

Abstract

Objectives: given the growing increase in overweight and obesity, it is important to pay attention to all sociodemographic and lifestyle influences that contribute to unbalance the energy balance, favoring this trend.

Methods: bibliographic searching in relation to the subject.

Results: as factors associated with the obesity condition, it is observed that sedentary lifestyle, scarce physical activity, passive leisure and a high number of hours in front of screens (TV, computer...) and reduction in the time spent sleeping. Moreover, low level of income and low educational level, favor excess weight, there being an additional association between these sociodemographic factors with non-compliance with the Dietary Guidelines and the gap of the diet from to what is marked as advisable. Particularly, spent a lot of time in front of a screen and a short duration of sleep are associated with more frequent consumption of foods with high energy density and few micronutrients and low consumption of fruits and vegetables. Specifically, in men and adjusting for age, it is observed that an insufficient intake of cereals (< 4 servings / day) and fruits and vegetables (< 5 servings / day) is associated with greater risk of overweight and of central adiposity, being remarkable the worst adherence to recommended dietary guidelines in individuals with excess weight and central adiposity.

Conclusions: strategies to prevent and reduce excess weight should consider these influences, which are associated and potentiated, in order to achieve more efficiency in the weight improvement of the population.

Key words:

Overweight. Obesity.
Sociodemographic factors. Lifestyle.

Ortega RM, Jiménez Ortega AI, Perea Sánchez JM, Peral Suárez A, López-Sobaler AM. Factores sociodemográficos y de estilo de vida implicados en el exceso de peso. *Nutr Hosp* 2018;35 (N.º Extra. 6):25-29

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.2283>

Correspondencia:

Rosa M. Ortega. Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. 28040 Madrid
e-mail: rortega@ucm.es

INTRODUCCIÓN

El exceso de peso es un tema de interés prioritario y objeto de máxima preocupación, dado que se trata de un problema creciente en todas las poblaciones, especialmente en las desarrolladas, supone un riesgo sanitario, una pérdida de esperanza y de calidad de vida, incrementa los años de padecimiento de enfermedades y supone un aumento en el coste de atención sanitaria (1,2).

Es indudable que el desequilibrio en el balance energético, con una ingesta de energía superior a la gastada, es la razón del problema, pero hay factores sociodemográficos y de estilo de vida que intervienen modificando la ingesta o el gasto energético y merecen ser objeto de atención (1,3-5).

PREVALENCIA

Pese a las políticas de salud pública y a los esfuerzos para combatir esta epidemia, más de dos billones de personas en el mundo tienen sobrepeso/obesidad (1).

Teniendo en cuenta datos del estudio Alimentación, Actividad Física, Desarrollo Infantil y Obesidad (ALADINO) (6-8), que estudia muestras representativas de niños españoles de 6-9 años (Tabla I), se observa que, aunque se ha producido un descenso del exceso ponderal (sobrepeso/obesidad) en 2015 (41,3% frente al 43% de los niños en 2013 y frente al 44,5% en 2011), es indudable la importancia de mantener la vigilancia para evitar retrocesos y conseguir mejoras futuras en la aproximación al peso ideal en la población infantil (5-8).

Los resultados del estudio ANIBES, realizado en una muestra representativa de la población adulta española (18-64 años) (n = 1.655), ponen de relieve que la prevalencia de sobrepeso fue del 35,8%, la de obesidad del 19,9% y la de obesidad central (cintura/talla $\geq 0,5$) del 58,4% (9). Considerando en conjunto datos indicadores de exceso de peso y obesidad abdominal, se observa que solo un 28,9% de los varones y un 42,7% de las mujeres tienen índice de masa corporal (IMC) y relación cintura/talla normales, mientras que un 56,8% de varones y un 43,8% de mujeres presentan adiposidad central y, además, sobrepeso/obesidad (9), por lo que la situación es altamente preocupante y muy mejorable.

CONDICIONANTES DEL PROBLEMA

En el problema del exceso de peso interaccionan factores genéticos, ambientales y psicosociales que actúan como mediadores fisiológicos de la ingesta y del gasto energético (1,3-5).

DIFERENCIAS EN FUNCIÓN DE LA EDAD, DEL SEXO Y DEL ENTORNO FAMILIAR

En adultos se observa que ser varón (OR 1,725; 1,415-2,104; p = 0,000) y cada año de aumento en la edad (OR 1,054; 1,045-1,064; p = 0,000) se asocian con un incremento en el padecimiento de obesidad (9). También el riesgo de presentar exceso de peso aumenta en las personas que han realizado dietas de control de peso, exfumadores e individuos casados (2).

Los datos del estudio ALADINO ponen de relieve un mayor padecimiento de sobrepeso/obesidad en varones, con un incremento notable del problema a partir de los 7 años (2,6-8).

También en hijos de padres con sobrepeso/obesidad es más frecuente encontrar un exceso de peso, lo que puede deberse al hecho de compartir influencias genéticas, hábitos alimentarios y estilo de vida (6-8). Por otra parte, el exceso de peso es más frecuente en hijos de padres fumadores, especialmente si fuman ambos (2).

IMPACTO DE LA INACTIVIDAD, DEL SEDENTARISMO Y DEL OCIO PASIVO (TIEMPO VIENDO LA TELEVISIÓN, ANTE UNA PANTALLA...)

Una de las principales influencias que interviene en el exceso de peso es el creciente sedentarismo y la escasa actividad física (2). Teniendo en cuenta datos de Mielgo-Ayuso y cols. (10) comparando las pautas de actividad de la población española (estudio ANIBES) con las recomendadas, se observa que un 36,2% de los adultos realizó < 150 min/semana de actividad física moderada, el 65,4% realizó < 75 min/semana de actividad vigorosa y el 27,0% no realizó ninguna actividad. Entre los niños y ado-

Tabla I. Clasificación ponderal de niños españoles teniendo en cuenta los resultados del estudio ALADINO (6-8)

	Resultados de 2011	Resultados de 2013	Resultados de 2015
Déficit ponderal (%)	0,7	0,8	0,7
Normopeso (%)	54,8	56,2	58,0
Sobrepeso (%)	26,2	24,6	23,2
Obesidad (%)	18,3	18,4	18,1
Exceso de peso (sobrepeso + obesidad) (%)	44,5	43,0	41,3

lescentes, un 55,4% realizó menos de los 420 min/semana de actividad (vigorosa o moderada) marcados como convenientes. En este sentido, es cierto que el sedentarismo y la falta de actividad física se asocian con un menor gasto energético (y dificultad para mantener el balance energético y el peso), pero, además, se asocian con alteración de hábitos alimentarios en una dirección desfavorable (11,12).

En adultos del estudio ANIBES (10), se comprueba que, comparando con adultos que realizan menos de 75 min/semana de actividad física vigorosa (AFV), realizar 75-149 min/semana de AFV supone una protección frente al padecimiento de obesidad (OR 0,43; 0,21-0,87; $p = 0,019$), y realizar 150-299 min/semana de AFV o ≥ 300 min/semana supone una protección mayor, tanto frente al sobrepeso ([OR 0,64; 0,42-0,96; $p = 0,032$] y [OR 0,66; 0,46-0,96; $p = 0,029$], respectivamente), como frente a la obesidad ([OR 0,39; 0,22-0,69; $p = 0,001$] y [OR 0,31; 0,18-0,54; $p = 0,029$], respectivamente) y la obesidad central ([OR 0,55; 0,37-0,81; $p = 0,003$] y [OR 0,48; 0,34-0,70; $p = 0,000$], respectivamente).

Muy relacionada con la inactividad y el sedentarismo se encuentra el tiempo dedicado a ver la televisión. En este sentido, se ha observado que disponer de televisión, ordenador o videojuegos en la habitación, en el caso de los niños (5-8), y el tiempo dedicado a ver la televisión, en niños y adultos, se asocia con un mayor riesgo de padecimiento de obesidad (5-9,12).

En el estudio ALADINO (8), realizado en 2015 con 10.899 niños (5.532 niños y 5.367 niñas de 6-9 años) seleccionados en 165 centros escolares, se observó una relación entre el padecimiento de obesidad con los hábitos de alimentación, la falta de actividad física, disponer de televisión, ordenador o videojuegos en sus habitaciones y ver la televisión durante más de 2 horas diarias.

En niños del estudio ANIBES se comprueba que el 49,3% en los días laborables y el 84% durante los fines de semana no cumplen la recomendación de tener un tiempo de pantalla de menos de 2 h/día (10). En adultos se constata también el impacto de ver la televisión con más frecuencia, lo que favorece el padecimiento de obesidad y de obesidad abdominal (13) (Tabla II).

Respecto al tiempo dedicado a dormir, es menor en niños con exceso de peso, tanto en los días laborables como en los festivos (8). En adultos también se ha comprobado que, respecto a individuos que duermen menos de 7 h/día, dormir 7-8 h/día se asocia con una protección frente al padecimiento de obesidad (OR 0,60; 0,39-0,93; $p = 0,022$) y obesidad abdominal (OR 0,54; 0,39-0,76; $p = 0,000$), y dormir más de 8 h diarias también supone una mayor protección frente al riesgo de obesidad (OR 0,51; 0,34-0,77; $p = 0,001$) y obesidad abdominal (OR 0,48; 0,34-0,66; $p = 0,000$) (ANIBES) (13).

El bajo nivel de ingresos económicos y el bajo nivel educativo se han asociado con un mayor riesgo de presentar exceso ponderal. En concreto, un 37,5% de las madres de niños con obesidad tiene estudios universitarios, frente a un 48,1% de las madres de niños normopeso. También disminuye la prevalencia de sobrepeso y obesidad de los niños al aumentar los ingresos familiares (8). Es posible que un mayor nivel de ingresos/educativo en la familia se asocie con una mayor concienciación y preocupación por el peso y con una mayor facilidad para la adquisición de los alimentos más convenientes.

En adultos se observa que un mayor nivel de estudios se asocia con menor riesgo de sobrepeso, obesidad y obesidad abdominal (Tabla III). Asimismo, no responder a la pregunta sobre el nivel de ingresos (que puede indicar ingresos elevados) se asocia con un menor riesgo de obesidad abdominal (13).

Diferentes estudios ponen de relieve la importancia del desayuno en el control de peso, tanto en niños como en adultos (2,6-8,14). Concretamente, los niños que tienen obesidad desayunan con menor frecuencia (79,4%) que los normopeso (83%), y un 4,2% declara no desayunar, frente al 2,2% declarado por los niños con peso normal (2,6).

El riesgo de padecer obesidad abdominal después de ajustar por edad, sexo, actividad y nivel educativo fue 1,5 veces mayor en los adultos que suprimen el desayuno habitual (3,6%) o esporádicamente (14,1%) respecto a los que desayunan siempre. Considerando otras variables, en fumadores es mayor el efecto protector del desayuno si se compara con los que lo suprimen

Tabla II. Asociación entre el tiempo dedicado a ver la televisión con el riesgo de padecer obesidad y obesidad abdominal. Resultados del estudio ANIBES (13)

	Obesidad IMC ≥ 30 kg/m²	Obesidad abdominal Cintura/talla $\geq 0,5$
Tiempo dedicado a ver la televisión	OR (95% IC) p	OR (95% IC) p
Nunca o casi nunca	1	1
Poca frecuencia	0,51 (0,48-4,77), $p = 0,481$	1,83 (0,92-3,64), $p = 0,084$
Con frecuencia	2,09 (0,71-6,17), $p = 0,181$	2,15 (1,12-4,15), $p = 0,022$
Bastante frecuencia	3,33 (1,17-9,45), $p = 0,024$	2,76 (1,46-5,21), $p = 0,002$
Mucha frecuencia	4,92 (1,70-14,23), $p = 0,003$	3,22 (1,67-6,19), $p = 0,000$

Se presentan en cursiva las diferencias significativas. La asociación con padecimiento de sobrepeso no llega a ser significativa.

Tabla III. Asociación entre el nivel de estudios con el riesgo de padecer sobrepeso, obesidad y obesidad abdominal en adultos. Resultados del estudio ANIBES (13)

	Sobrepeso 25 ≥ IMC < 30 kg/m²	Obesidad IMC ≥ 30 kg/m²	Obesidad abdominal Cintura/talla ≥ 0,5
Nivel de estudios	OR (95% IC) p	OR (95% IC) p	OR (95% IC) p
≤ Primarios	1	1	1
Secundarios	0,74 (0,54-1,01) p = 0,055	0,56 (0,38-0,81) p = 0,002	0,59 (0,44-0,80) p = 0,001
Universitarios	0,59 (0,41-0,85) p = 0,005	0,41 (0,25-0,65) p = 0,000	0,55 (0,39-0,78) p = 0,001

En cursiva se presentan las diferencias significativas.

siempre respecto a lo observado en los que desayunan a veces (OR 0,032; 0,003-0,387; p = 0,007) o siempre (OR 0,023; 0,002-0,270; p = 0,003) (14).

Es interesante comentar la asociación entre estas influencias sociodemográficas que tienen impacto en el riesgo de padecer obesidad y los hábitos de alimentación/estilo de vida que pueden sumarse para favorecer el exceso de peso. En este sentido, se ha comprobado que un elevado tiempo ante una pantalla y una corta duración del sueño, asociados con un incremento del IMC, también se asocian con una mayor frecuencia del consumo de alimentos con alta densidad energética y pobres en micronutrientes (como refrescos azucarados, *snacks*, chocolates...) y con una baja frecuencia en el consumo de frutas y vegetales (12).

En este mismo sentido, el consumo de frutas y verduras fue menor en los hijos de padres que no tienen estudios, o que solo tienen estudios primarios, y dormir suficiente número de horas se asocia con mayor consumo de frutas y verduras. Existe una concordancia en los resultados obtenidos en el estudio ALADINO de 2011 y 2013 (6,7,12).

En el estudio ANIBES, considerando datos generales de adultos españoles, se constata un bajo consumo de frutas, verduras, cereales (especialmente integrales) y lácteos y un alto consumo de productos cárnicos, pero podemos destacar que los individuos con sobrepeso/obesidad (IMC ≥ 25 kg/m²) y los que tienen adiposidad abdominal (cintura/talla ≥ 0,5) muestran un peor cumplimiento de las guías en alimentación (15,16). Concretamente, en varones, y ajustando por edad, se observa que un consumo inadecuado de cereales (< 4 raciones/día) y de frutas y verduras (< 5 raciones/día) se asocia con un mayor riesgo de sobrepeso (OR 1,704; 1,187-2,447; p = 0,001) para cereales y (OR 3,816; 1,947-7,480; p = 0,001) para vegetales y frutas y de adiposidad central (OR 2,081; 1,419-3,053; p = 0,000) para cereales y (OR 4,289; 2,108-8,726; p = 0,001) para vegetales y frutas. Cabe destacar la peor adherencia a las pautas dietéticas aconsejadas en individuos con exceso de peso y adiposidad central (15). También se ha observado una mayor variedad de consumo de alimentos del grupo de cereales, cereales integrales y lácteos en las personas sin obesidad abdominal (17).

CONSIDERACIONES FINALES

Ante el incremento creciente en el padecimiento de sobrepeso, obesidad y obesidad central, es importante prestar atención a todos los factores que pueden favorecer esta tendencia. En este sentido, se constata que el creciente sedentarismo, la escasa actividad física, el ocio pasivo, el elevado número de horas delante de pantallas (televisión, ordenador...), la reducción en el tiempo dedicado a dormir, el bajo nivel de ingresos y el bajo nivel educativo son factores que favorecen el exceso de peso. Existe una asociación adicional entre estos factores sociodemográficos con el incumplimiento de las guías de alimentación y con el alejamiento de la dieta respecto a lo marcado como aconsejable.

Las estrategias para prevenir y reducir el exceso de peso deben tener en cuenta estas influencias, que se asocian y potencian, para lograr más eficacia en la mejora ponderal de la población.

BIBLIOGRAFÍA

- González-Muniesa P, Martínez-González MA, Hu FB, Després JP, Matsuzawa Y, Loos RJF, et al. Obesity. Nat Rev Dis Primers 2017;3:17034.
- Ortega RM, López-Sobaler AM, Pérez Farinós N. Associated factors of obesity in Spanish representative samples. Nutr Hosp 2013;28(5):56-62.
- Gluckman P, Nishtar S, Armstrong T. Ending childhood obesity: a multidimensional challenge. Lancet 2015;385:1048-50.
- Jebb SA. Dietary strategies for the prevention of obesity. Proc Nutr Soc 2005;64:217-27.
- Pérez Farinós N, López-Sobaler AM, Dal Re A, Villar C, Labrado E, Robledo T, et al. The ALADINO Study: a national study of prevalence of overweight and obesity in Spanish children in 2011. BioMed Research International 2013; Vol. 2013, Article ID 163687, 7 pages. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2013/163687/>
- Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Estudio ALADINO 2011: Estudio de Vigilancia del Crecimiento, Alimentación, Actividad Física, Desarrollo Infantil y Obesidad en España 2011. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2013.
- Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición. Estudio ALADINO 2013: Estudio de Vigilancia del Crecimiento, Alimentación, Actividad Física, Desarrollo Infantil y Obesidad en España 2013. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2014.
- Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición. Estudio ALADINO 2015: Estudio de Vigilancia del Crecimiento, Alimentación, Actividad Física, Desarrollo Infantil y Obesidad en España 2015. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2016.

9. López-Sobaler AM, Aparicio A, Aranceta-Bartrina J, Gil A, González-Gross M, Serra-Majem L, et al. Overweight, and general and abdominal obesity in a representative sample of Spanish adults: Findings from the ANIBES study. *BioMed Res Int* 2016; vol. 2016, Article ID 8341487, 11 pages. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2016/8341487>. DOI: 10.1155/2016/8341487
10. Mielgo-Ayuso J, Aparicio R, Castillo A, Ruiz E, Ávila JM, Aranceta-Bartrina J, et al. Sedentary behavior among Spanish children and adolescents: findings from the ANIBES Study. *BMC Public Health* 2017;17(1):94.
11. Perea JM, Peñas-Ruiz C, Navia B, Aparicio A, Villalobos T, Ortega RM. The effects of physical activity on dietary habits in young adults from Madrid. *Int J Vitam Nutr Res* 2012;82(6):405-11.
12. Pérez-Farinós N, Villar Villalba C, López-Sobaler AM, Dal Re MA, Aparicio A, Santos Sanz S, et al. The relationship between hours of sleep, screen time and frequency of food and drink consumption in Spain in the 2011 and 2013 ALADINO: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 2017;17(1):33.
13. López-Sobaler AM, Rodríguez Rodríguez E, Aranceta-Bartrina J, Gil A, González-Gross M, Serra-Majem L, et al. General and abdominal obesity is related to physical activity, smoking and sleeping behaviours and mediated by the educational level: findings from the ANIBES study in Spain. *Plos One* 2016;11(12):e0169027.
14. Navia B, López-Sobaler AM, Villalobos T, Aranceta-Bartrina J, Gil A, González-Gross M, et al. Breakfast habits and differences regarding abdominal obesity in a cross-sectional study in Spanish adults: the ANIBES study. *PLOS ONE* 2017;12(11):e018828.
15. Rodríguez-Rodríguez E, Aparicio A, Aranceta-Bartrina J, Gil A, González-Gross M, Serra-Majem L, et al. Low adherence to dietary Guidelines in Spain, especially in the overweight/obese population: the ANIBES study. *J Am Coll Nutr* 2017;36(4):240-7.
16. Ortega RM, Jiménez AI, Perea JM, Navia B. Desequilibrios nutricionales en la dieta media española; barreras en la mejora. *Nutr Hosp* 2014;30(2):29-35.
17. Aparicio A, Rodríguez-Rodríguez E, Aranceta-Bartrina J, Gil A, González-Gross M, Serra-Majem L, et al. Differences in meal patterns and timing with regard to central obesity in the ANIBES ('Anthropometric data, macronutrients and micronutrients intake, practice of physical activity, socioeconomic data and lifestyles in Spain') Study. *Public Health Nutr* 2017;20(13):2364-73.



Evolución en la oferta de bebidas no alcohólicas en los últimos 25 años: reducción de azúcar como nutriente crítico y uso de edulcorantes

Evolution in the supply of non-alcoholic beverages in the last 25 years: reduction of sugar as a critical nutrient and use of sweeteners

Rafael Urrialde¹, Andrea Cano², Isabel Estévez-Martínez³ y Aránzazu Perales-García⁴

¹Departamento de Salud y Nutrición. Coca-Cola Iberia. Madrid. ²Centro de Nutrición Pirámide. Alcalá de Henares, Madrid. ³Torres y Carrera. Consultores de Comunicación. Madrid. ⁴Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Madrid

Resumen

Introducción: durante estos últimos años los consumidores han ido variando sus exigencias en cuanto a los alimentos, pero siempre han mantenido como primera premisa la seguridad alimentaria. Dentro de estos avances, cabe destacar la reducción y la eliminación del azúcar y del uso de edulcorantes en bebidas no alcohólicas, lo que ha permitido que estos productos puedan adaptarse a los requerimientos de las organizaciones de salud en lo relativo al contenido de azúcares simples.

Objetivos: conocer la evolución de las bebidas no alcohólicas en España durante los últimos 25 años, sobre todo en la reducción de azúcar y en el uso de edulcorantes.

Material y métodos: revisión bibliográfica de la literatura científica disponible, además de la legislación al respecto.

Resultados: el desarrollo y la innovación en la composición de las bebidas no alcohólicas ha permitido reducir la cantidad de azúcar, lo que ha permitido que, en algún caso, desde el año 2000 se haya reducido en más de un 45% el contenido de azúcar por litro en el total de la oferta de bebidas y haya contenidos más bajos en azúcar en determinadas bebidas, a lo que hay que añadir la existencia cada vez más numerosa de bebidas sin azúcar o sin azúcar añadido.

Conclusión: cada vez hay mayor oferta y opciones de bebidas con contenidos más bajos de azúcar o sin azúcar.

Palabras clave:

Bebidas. Evolución.
Edulcorantes. Azúcar.

Abstract

Introduction: in recent years, consumers have been changing their food requirements, but always based on food safety as the primary premise. Among these advances, it has been realised the reduction and elimination of sugar and the use of sweeteners in non-alcoholic beverages, allowing these products to be adapted to the requirements of health organizations regarding the content of simple sugars.

Objectives: to know the evolution of non-alcoholic beverages in Spain during the last 25 years, focusing on the reduction of sugar and the use of sweeteners.

Material and methods: bibliographic review of the available scientific literature and legislation.

Results: the development and innovation in the composition of non-alcoholic beverages has made it possible to reduce the amount of sugar in these beverages more than 45% in the sugar content per litre in the total supply of beverages since 2000 and to reduce the sugar content in certain beverages. For this reason, it has growth the number of drinks without sugar or without added sugar.

Conclusion: there is an increasing supply and options of lower-sugar and sugar-free beverages.

Key words:

Beverages. Evolution.
Sweeteners. Sugar.

Urrialde R, Cano A, Estévez-Martínez I, Perales-García A. Evolución en la oferta de bebidas no alcohólicas en los últimos 25 años: reducción de azúcar como nutriente crítico y uso de edulcorantes. *Nutr Hosp* 2018;35(N.º Extra. 6):30-35

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.2284>

Correspondencia:

Rafael Urrialde de Andrés. Coca-Cola Iberia.
C/ Rivera del Loira, 20-22. 28042 Madrid
e-mail: rafaelurrialde@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Durante los últimos 25 años, los requerimientos de los consumidores respecto a los alimentos han ido cambiando de manera sustancial. Así, han ido modificándose las tendencias en el mercado, aunque siempre bajo un eje común: la prevención y la preservación de la salud.

En un principio, el eje central era asegurar la higiene y la seguridad de los alimentos durante toda su vida útil, lo que garantizaba la inocuidad de los productos, sabiendo que el riesgo cero no existe y pudiendo aseverar que nunca ha habido tal grado de seguridad alimentaria como el existente en este momento.

A partir de esta base, a finales de los sesenta se desarrolló una serie de directrices para la aprobación de las guías de aplicación del sistema APPCC (Análisis de Peligros y Puntos de Control Crítico) por la Comisión del *Codex Alimentarius* y las autoridades europeas que permitió asegurar la inocuidad de los alimentos (1) y posibilitó desarrollar el denominado Paquete de Higiene (2-4). Este es un periodo en el que comenzó a trabajarse de manera muy notoria la información al consumidor, tanto a nivel higiénico como de seguridad alimentaria (5), y tras el que se produjo en la Unión Europea un gran avance en la legislación referida a la producción, la distribución y la puesta en el mercado de los productos alimenticios. Todo ello sentó las bases para un mejor desarrollo y aprobación de legislación, lo cual se vio culminado con la creación de la European Food Safety Authority (EFSA) en el año 2002, estableciendo así un punto de partida para el análisis del riesgo a partir de la determinación, la gestión y la comunicación del riesgo (5).

La utilización de los edulcorantes ha supuesto un nuevo avance para seguir desarrollando nuevos productos —sobre todo en el grupo de bebidas— que no tengan o contengan una menor cantidad de azúcar o supongan una reducción de azúcar con respecto a la referencia original. En los últimos años, uno de los edulcorantes más utilizados es el glicósido de esteviol, un aditivo alimentario que fue autorizado en la UE bajo el procedimiento de *novel foods* (5) (aquellos alimentos que no han sido consumidos por los seres humanos en la UE antes del 15 de mayo de 1997).

En el caso concreto del azúcar, junto con otros azúcares simples, la Organización Mundial de la Salud (OMS) presentó en 2003 un informe técnico (6) que ofrecía una “meta de ingesta de nutrientes” en la que ya se hacía referencia al consumo de azúcares libres, que debían representar una ingesta energética inferior al 10% de la ingesta total, entendidos estos azúcares como “todos los monosacáridos y disacáridos añadidos a los alimentos por el fabricante, el cocinero o el consumidor, más los azúcares naturalmente presentes en la miel, los jarabes y los jugos de frutas”. En el año 2015, la OMS publicó una nueva directriz (7) relativa a la ingesta de azúcares para adultos y niños que recomendaba reducirlos a menos del 10% de la ingesta calórica total, lo que era una recomendación firme. Por otro lado, se llevó a cabo una recomendación condicional que establecía una cantidad inferior al 5% de consumo de energía procedente de azúcares. Esta recomendación condicional se basa en la evidencia científica y clínica existente relativa al beneficio que supone para la salud reducir la ingesta de este nutriente para la disminución de la prevalencia de caries.

Para llevar a cabo una reducción de la ingesta de azúcar en la dieta de los españoles, debe darse respuesta a los nuevos requerimientos y peticiones de los consumidores a través de la innovación en sus productos. Esta innovación se materializa mediante el desarrollo de nuevas composiciones que permitan reducir o eliminar el contenido de azúcar, o de azúcares, de los productos alimenticios incorporando el uso de ingredientes como los edulcorantes. También deben realizarse nuevos desarrollos con un valor de dulzor inferior a los realizados hasta ahora y deben reducirse las porciones para ajustarlas a las raciones adecuadas a dicha dieta teniendo en cuenta en cada caso a qué consumidor va dirigida. Todo ello se ajusta y se adapta totalmente a los nuevos criterios que determinan la nutrición personalizada o de precisión, como se refleja en la figura 1.

OBJETIVOS

Conocer la evolución en la oferta de bebidas no alcohólicas en España en los últimos 25 años y comprender los cambios que han ocurrido desde entonces, centrando el estudio en la reducción de azúcar o azúcares de los productos y en la incorporación de gran variedad de edulcorantes como principal herramienta de avance en las nuevas composiciones de las bebidas no alcohólicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión bibliográfica de la literatura científica mediante las búsquedas a través de Pubmed y Science Direct, utilizando las palabras clave “bebidas”, “refrescos”, “edulcorantes”, “evolución”, “azúcar” y “bebidas azucaradas”. Paralelamente, se realizó una revisión de la legislación vigente aplicable a la alimentación, a las bebidas, a los azúcares, a los edulcorantes, al etiquetado y a la información de los productos alimenticios destinados al consumo humano en la Unión Europea y en España. El periodo de la búsqueda, en ambos casos, fue desde 1993 hasta la actualidad. Los idiomas seleccionados fueron el inglés y el castellano. Los criterios de inclusión fueron la relación con el tema objeto de estudio y se excluyeron aquellos artículos cuyos datos y resultados no se centraban en España.

RESULTADOS

Los avances en el desarrollo y en la innovación de las bebidas no alcohólicas han conseguido que los fabricantes puedan adaptar sus productos a las tendencias y los requerimientos que reclama el consumidor, garantizando en todo momento la seguridad alimentaria. Los principales subgrupos de bebidas no alcohólicas disponibles en el mercado son (9):

- Zumos y néctares.
- Refrescos con azúcar.
- Café y otras infusiones.

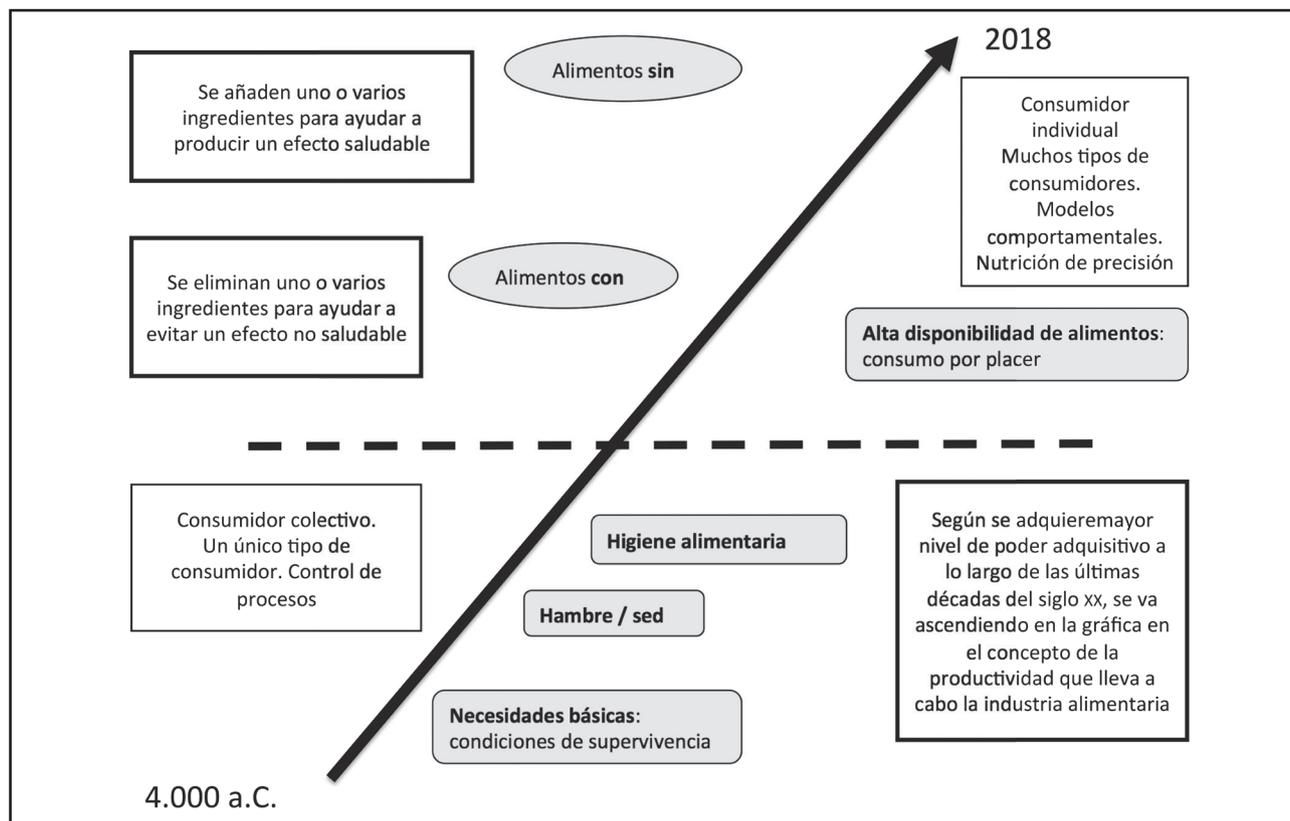


Figura 1.

Evolución de la información y comunicación de productos alimenticios.

Adaptado de: Mataix J, Urrialde R. Alimentos funcionales. II Alimentos funcionales: información y comunicación (8).

- Bebidas para el deporte.
- Bebidas energéticas.
- Refrescos sin azúcar.
- Agua.
- Otras bebidas sin alcohol (incluyendo bebidas vegetales, agua tónica, sodas, *ginger ale*, cerveza sin alcohol, sorbetes...).

Dentro de la Unión Europea, tanto a nivel comunitario como a nivel nacional, y con una cobertura tanto de carácter horizontal como vertical, existe un amplio marco regulatorio que cubre todos los aspectos, parámetros y productos anteriormente mencionados. En España, aparte de la reglamentación Europea y la aprobación específica de determinados reales decretos, contemplados ya en otras ocasiones como marco legal (5): la Ley 17/2011 de Seguridad Alimentaria y Nutrición (5); el Reglamento (CE) n.º 178/2002 (5) sobre la regulación e higiene de los productos alimenticios; el Reglamento (CE) n.º 852/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 29 de abril (2), sobre regulación de zumos de frutas y otros productos similares; el Real Decreto 1050/2003, de 1 de agosto (10); el Real Decreto 1518/2007, de 16 de noviembre (11); el Real Decreto 781/2013, de 11 de octubre (12), sobre regulación de quinina o cafeína; el Real Decreto 906/2003, de 11 de julio (13), sobre las

declaraciones nutricionales y propiedades de salud; el Reglamento (CE) n.º 1924/2006, de 20 de diciembre (5); el Reglamento (UE) n.º 432/2012, de 16 de mayo (5), sobre regulación de bebidas refrescantes; el Real Decreto 650/2011, de 9 de mayo (14), sobre regulación de información al consumidor; el Reglamento (UE) n.º 1169/2011, de 25 de octubre (5), sobre aguas minerales naturales y aguas de manantial, el Real Decreto 1798/2010, de 30 de diciembre (15), sobre regulación de aguas preparadas envasadas, y el Real Decreto 1799/2010, de 30 de diciembre (16), por el que se regula el proceso de elaboración y comercialización de aguas preparadas envasadas para el consumo humano.

REDUCCIÓN DE AZÚCAR

En el caso de las bebidas no alcohólicas, especialmente en el desarrollo de las bebidas refrescantes, el azúcar ha pasado a ser un ingrediente crítico a nivel tecnológico, pues se demanda su reducción para poder adecuar su ingesta a las recomendaciones, tanto a nivel europeo como a nivel nacional (17). En la legislación del año 1992, por ejemplo, era obligatorio incluir el azúcar en las bebidas refrescantes de extractos. Cuando se derogó esa

Tabla I. Declaraciones nutricionales en el etiquetado. Adaptación del Reglamento (CE) n.º 1924/2006

Declaración nutricional del etiquetado	
Declaración	Contenido
Bajo contenido de azúcares	≤ 5 g de azúcares por 100 g o ≤ 2,5 g de azúcares por 100 ml
Sin azúcares	≤ 0,5 g de azúcares por 100 g o 100 ml
Sin azúcares añadidos	No se ha añadido ningún monosacárido, disacárido o alimento utilizado por sus propiedades edulcorantes. En el etiquetado debe figurar “contiene los azúcares naturalmente presentes” si el alimento los contiene de forma natural
Contenido reducido de nutriente	Si la reducción del contenido es ≥ 30% en comparación con un producto similar
<i>Light/Lite</i> (ligero)	Mismas condiciones que “contenido reducido”, pero deberá ir acompañado por una indicación de la característica que hace que sea <i>light</i>

ley y se aprueba la de 2011 (14), queda como un ingrediente voluntario. De forma paralela, esto ha permitido la incorporación de los mensajes “bajo en” o “sin” seguidos del macronutriente en la información al consumidor, y que quedaron regulados en una lista recogida en el anexo del Reglamento (CE) n.º 1924/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo (5). Este reglamento recoge las características que deben cumplir los alimentos y bebidas para poder realizar determinadas declaraciones nutricionales y de propiedades saludables. La tabla I muestra las declaraciones nutricionales referidas al contenido de azúcares.

Las declaraciones nutricionales presentes en el etiquetado, junto con la información facilitada al consumidor, también incluida en el etiquetado y regulada por el Reglamento 1169/2011 (5), permiten ofrecer una información más completa y adecuada al consumidor.

Paralelamente, las aprobaciones de las recomendaciones contempladas por la OMS de aporte de calorías por parte de los azúcares (6,7) han posibilitado, junto con el amplio abanico de edulcorantes aprobados y publicados en el Reglamento 1333/2008 (18) en la UE, la aparición de nuevas composiciones en las bebidas azucaradas y edulcoradas en España.

Uso de edulcorantes *bajo en* o sin calorías

Para que un edulcorante *bajo en* o sin calorías sea aprobado para uso alimentario tiene que pasar exhaustivos controles de las diferentes organizaciones de seguridad alimentaria, como el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JEFCA) (19) a nivel global. En el caso europeo, la encargada de realizar la aprobación es la EFSA, según se recoge en el Reglamento 1331/2008, de 16 de diciembre de 2008 (20), que, además, realiza revisiones periódicas y establece las cantidades máximas admisibles para cada uno de ellos. A nivel regulatorio, la legislación

en este tipo de aditivos se remonta a principios de los noventa con la Directiva 94/35/CE del Parlamento Europeo y el Consejo (21). Tras esto, se publicó el Reglamento 1333/2008 (18), en el que se consolidan las diferentes legislaciones en cuanto a aditivos alimentarios. Finalmente, en el Reglamento 1129/2011 (18) se recogió una lista positiva de los edulcorantes que está permitido utilizar, con especificaciones de las cantidades máximas permitidas en determinados alimentos y bebidas, además de sus posteriores modificaciones, en las que se han añadido nuevos edulcorantes. En cuanto a la identificación de estos compuestos en los alimentos, desde el Reglamento 1169/2011 (5) en relación al etiquetado nutricional, es obligatorio declararlos en la lista de ingredientes. En el caso concreto del aspartamo, siempre debe ir acompañado de la leyenda “contiene una fuente de fenilalanina”, ya que al metabolizarse se escinde en metanol y la fenilalanina, la cual es un aminoácido esencial que puede influir de manera negativa en las personas que padecen fenilcetonuria (22). Los edulcorantes pueden identificarse mediante su nombre o número E. Cabe destacar que, aunque el total de edulcorantes autorizados para todos los alimentos en general es mayor, el número de este tipo de aditivos permitidos en bebidas es de 13, según se refleja en el Reglamento 1333/2008 (18) y en sus posteriores modificaciones.

Consumo actual de bebidas no alcohólicas y reducción del contenido de azúcar

En la actualidad existe una mayor demanda de bebidas sin azúcar o bebidas con menos azúcar que la original. Esto ha hecho que, en algunos casos, desde el año 2000 se haya logrado reducir en más de un 45% el promedio del contenido de azúcar por litro en el total de la oferta de bebidas (23). En este caso, además, el porcentaje de bebidas sin azúcar añadido

Tabla II. Reducción de azúcar en diferentes bebidas de Coca-Cola en España

Producto	Contenido de azúcar (g/100 ml) del producto original	Contenido de azúcar (g/100 ml) del producto. Mayo de 2018	Reducción del contenido de azúcar (%) respecto al producto original	Contenido de agua producto original (%)	Contenido de agua producto. Mayo 2018 (%)	Incremento de agua respecto al producto original (%)
Refresco de naranja	13,0	7,8	40,0	86	91	6
Refresco de limón	13,3	4,4	66,8	86	91	6
Refresco lima-limón	11,0	2,0	81,8	88	97	10
Bebidas para el deporte	7,8	5,0	35,9	92	94	2
Refresco de té, mango y piña	8,2	7,7	6,1	91	93	2
Agua tónica	9,4	8,6	8,5	90	91	1
Bebida de cola cherry	10,7	0,0	100,0	88	99	13
Bebida con sales minerales	6,3	4,4	30,2	93	95	2
Bebida con sales minerales de naranja	7,9	4,5	43,0	91	95	4
Bebida refrescante a base de zumo de piña sin azúcares añadidos	11,5	7,6	33,9	88	92	5
Bebida refrescante a base de zumo de naranja sin azúcares añadidos	11,5	8,4	27,0	88	92	5
Bebida a base de zumo de frutas y zanahoria a partir de concentrado sin azúcares añadidos	12,3	7,4	39,8	87	92	6
Bebida a base de zumo de frutas a partir de concentrado sin azúcares añadidos	11,4	6,0	47,4	88	93	6
Bebida a base de zumo ligero de limón sin azúcares añadidos	13,0	6,2	52,3	86	93	8

Las reducciones están encaminadas a tener bebidas cuyo contenido en azúcar añadido se sitúe por debajo de 5 g/100 ml, lo que ha supuesto que el contenido en agua de estas bebidas haya aumentado en la mayoría de los casos en torno a un 5%.

se situó en el año 2017 en el 38%, y debido al crecimiento de los refrescos de cola sin azúcar, el porcentaje en este grupo de bebidas ha sido del 41% de las referencias sin azúcar frente a las de azúcar, cifra que ha ido incrementándose de forma consecutiva año tras año desde su lanzamiento hace más de 25 años (23).

Aparte de las alternativas sin azúcar añadido, hay ejemplos también de la reducción de azúcar añadido en las bebidas originales. En la tabla II se muestra el contenido de azúcar de diferentes bebidas en su fórmula original y el resultado final de la reducción

de azúcar a día de hoy, así como la variación del porcentaje del contenido de agua dependiendo de la reducción del contenido en azúcar añadido.

CONCLUSIÓN

Antes de este cambio, ya existían bebidas con edulcorantes, como la gaseosa o el sifón. Con todo lo anteriormente expuesto, en estos últimos años ha aumentado la elaboración o la pro-

ducción de bebidas con edulcorantes debido a la demanda de los consumidores y a las nuevas recomendaciones en salud de organizaciones internacionales como la OMS (24).

Los alimentos y las bebidas con edulcorantes *bajos en o sin calorías* representan un segmento creciente en la oferta alimentaria. Dentro de todos estos avances, hay que partir de la premisa de que lo adecuado es indicar las recomendaciones —cuando se habla de menciones de salud— de mantener una dieta variada, moderada y equilibrada, así como un estilo de vida saludable (7, 11).

BIBLIOGRAFÍA

1. FAO. Sistema de análisis de peligros y de puntos críticos de control (HACCP) y directrices para su aplicación. Anexo al CAC/RCP-1 (1969), Rev. 3 (1997).
2. Comisión Europea. Reglamento (CE) n.º 852/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 29 de abril de 2004, relativo a la higiene de los productos alimenticios. Diario Oficial de la Unión Europea 2004;139:1.
3. Comisión Europea. Reglamento (CE) n.º 853/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 29 de abril de 2004, por el que se establecen normas específicas de higiene de los alimentos de origen animal. Diario Oficial de la Unión Europea 2006;139:55.
4. Comisión Europea. Reglamento (CE) n.º 854/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 29 de abril de 2004, por el que se establecen normas específicas para la organización de controles oficiales de los productos de origen animal destinados al consumo humano. Diario Oficial de la Unión Europea 2006;139:206.
5. Quirós-Villegas D, Estévez-Martínez I, Perales-García A, Urralde R. The evolution of nutritional information and communication about food and beverages the last 50 years. *Nutr Hosp* 2017;34(Supl. 4):19-25. DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1566>
6. OMS. Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas: Informe de una Consulta Mixta de Expertos OMS/ FAO. OMS, Serie de Informes Técnicos, n.º 916. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2003.
7. OMS. Directriz: Ingesta de azúcares para adultos y niños. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2015.
8. Mataix J, Urralde R. Alimentos funcionales. II Alimentos funcionales: información y comunicación. En: Mataix J. Tratado de Fisiología y Nutrición Humana, 2.ª ed. Madrid: Ergon; 2009.
9. Ruiz E, Ávila JM, Castillo A, Valero T, del Pozo S, Rodríguez P, et al. Energy Intake, Profile, and Dietary Sources in the Spanish Population: Findings of the ANIBES Study. *Nutrients* 2015;7:4739-62. DOI: 10.3390/nu7064739
10. Real Decreto 1050/2003, de 1 de agosto, por el que se aprueba la Reglamentación técnico-sanitaria de zumos de frutas y de otros productos similares, destinados a la alimentación humana. [Disposición derogada]. BOE núm. 184, de 2 de agosto de 2003, páginas 29970 a 29974.
11. Real Decreto 1518/2007, de 16 de noviembre, por el que se establecen parámetros mínimos de calidad en zumos de frutas y los métodos de análisis aplicables. BOE núm. 294, de 8 de diciembre de 2007, páginas 50632 a 50639.
12. Perales-García A, Estévez-Martínez I, Urralde R. Hydration: certain basic aspects for developing technical and scientific parameters into the nutrition knowledge. *Nutr Hosp* 2016,12;33(Supl. 4):338. DOI:10.20960/nh.338
13. Real Decreto 906/2003, de 11 de julio, relativo al etiquetado de los productos alimenticios que contienen quinina o cafeína. BOE núm. 166, de 12 de julio de 2003, páginas 27360 a 27361.
14. Real Decreto 650/2011, de 9 de mayo, por el que se aprueba la reglamentación técnico-sanitaria en materia de bebidas refrescantes. BOE núm. 119, de 9 de mayo de 2011, páginas 50089 a 50093.
15. Real Decreto 1798/2010, de 30 de diciembre, por el que se regula la explotación y comercialización de aguas minerales naturales y aguas de manantial envasadas para consumo humano. BOE núm. 16, de 19 de enero de 2011.
16. Real Decreto 1799/2010, de 30 de diciembre, por el que se regula el proceso de elaboración y comercialización de aguas preparadas envasadas para el consumo humano. BOE núm 17, de 20 de enero de 2011, páginas 6292 a 6304.
17. Ruiz E, Varela-Moreiras G. Adecuación de la ingesta de azúcares totales y añadidos en la dieta española a las recomendaciones: Estudio ANIBES. *Nutr Hosp* 2017;34(4).
18. Comisión Europea. Reglamento (CE) n.º 1333/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 2008, sobre aditivos alimentarios (Texto pertinente a efectos del EEE). Diario Oficial de la Unión Europea 2008;186:27.
19. FAO. Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) [consultado 8 de mayo de 2018].
20. Comisión Europea. Reglamento (CE) n.º 1331/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo de 16 de diciembre de 2008 por el que se establece un procedimiento de autorización común para los aditivos, las enzimas y los aromas alimentarios. Diario Oficial de la Unión Europea 2008;354:16.
21. Comisión Europea. Directiva 94/35/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 30 de junio de 1994 relativa a los edulcorantes utilizados en los productos alimenticios. Diario Oficial de las Comunidades Europeas 1994;32:37.
22. EFSA. Scientific Opinion in the re-evaluation of aspartame (E 951) as a food additive. *EFSA Journal* 2013;11(12):3496.
23. Coca-Cola Journey. Coca-Cola en España ha reducido un 45% el contenido de azúcar por litro en el total de ventas de sus bebidas desde el año 2000. Disponible en: <https://www.cocacolaespana.es/historias/coca-cola-espana-reduce-45-contenido-azucar-bebidas>
24. Ministerio de Agricultura y Pesca, Alimentación y Medio Ambiente. Informe del Consumo de alimentación en España 2016. Madrid: MAPAMA; 2017.



El huevo como fuente de antioxidantes y componentes protectores frente a procesos crónicos

Egg as a source of antioxidants and bioactive components against chronic processes

Aránzazu Aparicio^{1,2}, M.^a Dolores Salas González¹, Esther Cuadrado-Soto¹, Rosa M. Ortega^{1,2} y Ana M. López-Sobaler^{1,2}

¹Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. ²Grupo de investigación VALORNUT-UCM (920030). Universidad Complutense de Madrid. Madrid

Resumen

Palabras clave:

Huevo. Luteína.
Zeaxantina.
Péptidos bioactivos.
Enfermedades crónicas.

El huevo es un alimento muy valioso desde el punto de vista nutricional, ya que contiene casi todos los nutrientes esenciales para el hombre. Además, puede considerarse como un alimento funcional debido a los numerosos compuestos bioactivos con los que cuenta, con importantes efectos beneficiosos para la salud. Aunque algunos de ellos son bastante conocidos y existen diversas investigaciones al respecto, como el papel de la luteína y el de la zeaxantina en la salud ocular, otros, como los péptidos bioactivos o los fosfolípidos, lo son menos, y no por ello son menos importantes, ya que los estudios llevados a cabo hasta el momento señalan que podrían tener un papel muy importante en la prevención y el desarrollo de algunas enfermedades crónicas, como la hipertensión, la obesidad o el síndrome metabólico, entre otras. La inclusión del huevo en la dieta es necesaria no solo desde el punto de vista nutricional, sino también sanitario.

Abstract

Key words:

Egg. Lutein.
Zeaxanthin. Bioactive
peptides. Chronic
diseases.

Egg is a very nutritious food since it contains almost all the essential nutrients for humans. In addition, it can be considered as a functional food due to the numerous bioactive compounds it contains, with important beneficial effects on health. Although some of them are well known and there are many researches about them, such as the role of lutein and zeaxanthin in ocular health, others such as egg-derived bioactive peptides or phospholipids are less known, and for this reason they are not less important, since the studies carried out until now point out that those could have a very important role in the prevention and development of some chronic diseases such as hypertension, obesity or metabolic syndrome, among others. The inclusion of the egg in the diet is necessary not only from the nutritional point of view but also sanitary.

Aparicio A, Salas González MD, Cuadrado-Soto E, Ortega RM, López-Sobaler AM. El huevo como fuente de antioxidantes y componentes protectores frente a procesos crónicos. *Nutr Hosp* 2018;35 (N.º Extra. 6):36-40

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.2285>

Correspondencia:

Aránzazu Aparicio. Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Plaza de Ramón y Cajal, s/n. 28040 Madrid
e-mail: arapartic@ucm.es

INTRODUCCIÓN

El huevo es un alimento muy valioso desde el punto de vista nutricional: tiene una alta densidad de nutrientes y aporta una cantidad moderada de energía y elevada de proteínas —que, además, son de muy buena calidad—, así como ácidos grasos insaturados y una baja cantidad de ácidos grasos saturados, todas las vitaminas (excepto la vitamina C) y los minerales esenciales para el organismo (1), además de otros compuestos fisiológicamente activos con efectos positivos para la salud, de ahí la importancia de conocer su papel como alimento funcional en la prevención de enfermedades crónico-degenerativas.

En concreto, tanto en la clara como en la yema, se han identificado numerosos compuestos con importantes propiedades beneficiosas para la salud (2) (Fig. 1). Entre ellos pueden mencionarse compuestos con actividad antioxidante, actividad inhibitora de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antiinflamatoria, antimicrobiana y antiviral, antiadhesivo, quelante de metales, etc. (2,3) (Tabla I). Además, hay que recordar que los huevos pueden enriquecerse con antioxidantes si se añaden estos a la alimentación de las gallinas (Fig. 1).

PAPEL DE LA LUTEÍNA Y DE LA ZEAXANTINA EN LA SALUD OCULAR

La luteína y la zeaxantina son pigmentos carotenoides que carecen de actividad vitamínica A y que se encuentran en diversos alimentos (Tabla II), principalmente de origen vegetal. El huevo es el único alimento de origen animal que contiene luteína y zeaxantina, lo que le proporciona ese característico color amarillo anaranjado a la yema. Aunque el contenido de estos carotenoides del huevo depende de la alimentación que reciban las gallinas y, en general, es menor que el de las fuentes vegetales, su biodis-

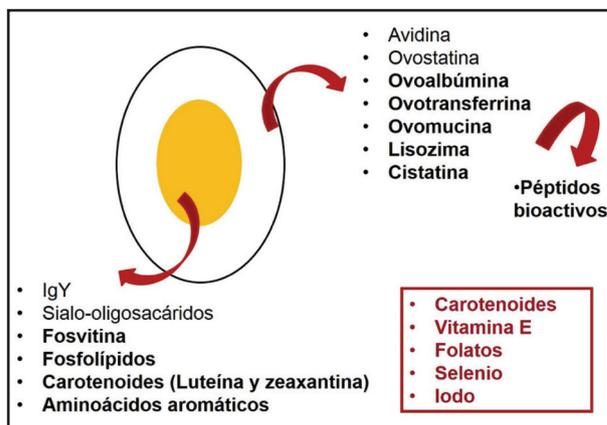


Figura 1.

Componentes bioactivos del huevo, adaptado de Nimalaratne y Wu (2). En negrita se marcan los compuestos con actividad antioxidante; en rojo, los compuestos con los que pueden enriquecerse los huevos a través de la alimentación de las gallinas.

ponibilidad es superior debido a que se encuentran en la matriz lipídica de la yema (4).

Se ha demostrado que la luteína y la zeaxantina tienen una importante actividad antioxidante, con efectos positivos, entre otros, sobre la salud ocular (7). Estos carotenoides se localizan en la retina y el cristalino del ojo, protegiéndoles del daño oxidativo inducido por la luz UV, evitando la peroxidación lipídica, disminuyendo la respuesta inflamatoria y filtrando la luz azul (8). De hecho, diversos estudios han demostrado que la acumulación de estos carotenoides en la retina previene la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) (8,9).

En este sentido, algunos estudios han encontrado una asociación entre el consumo de huevos y las cifras séricas de luteína y entre la zeaxantina y la salud ocular (10-12). Además, un reciente

Tabla I. Compuestos bioactivos del huevo y sus efectos sobre la salud

Efecto	Compuesto bioactivo
Antioxidante	Ovoalbúmina, ovotransferrina, ovomucina, lisozima, cistatina, fosvitina, fosfolípidos, carotenoides, vitamina E, aminoácidos aromáticos, selenio, yodo, folatos y péptidos bioactivos
Antimicrobiano y antiviral	Lisozima, ovotransferrina, avidina, ovoalbúmina, ovomucina, IgY y fosvitina
Inmunomodulador	Lisozima, ovotransferrina y ovoalbúmina
Antiinflamatorio	Ovoalbúmina, ovotransferrina, ovomucina, lisozima, avidina y péptidos bioactivos
Anticancerígeno	Lisozima, avidina, fosvitina y carotenoides
Inhibidor de proteasas	Cistatina, ovomucoide, ovostatina y ovoinhibidor
Antiadhesivo	Sialo-oligosacáridos
Quelante de metales	Fosvitina y péptidos bioactivos
IECA/Hipotensivo	Ovotransferrina, ovoalbúmina y péptidos bioactivos

Adaptado de citas 2 y 3.

Tabla II. Contenido en luteína y zeaxantina de algunos alimentos (5,6)

Alimento	µg/100 g PC
Col rizada cocida	15.798
Berros crudos	10.713
Grelos y nabizas cocidas	8.440
Coles crudas (tipo berza)	8.091
Rúcula	8.061 (L)
Espinacas cocidas	6.422
Canónigos	43.57 (L)
Yema de huevo	2.980
Acelgas cocidas	1.960 (L)
Guisantes cocidos	1.840
Brócoli crudo	1.108 (L)
Aceite de oliva virgen (picual)	934 (L)
Maíz dulce (en conserva)	884
Caqui	834
Calabaza alargada	728 (L)

L: luteína.

metaanálisis (13) en el que se incluyeron 20 ensayos controlados aleatorizados con 938 individuos con DMAE y 826 individuos sanos concluyó que la suplementación con luteína, zeaxantina y meso-zeaxantina aumenta las cifras séricas de estos carotenoides y mejora la densidad óptica del pigmento macular tanto en sujetos sanos como con DMAE de forma dosis dependiente.

Por otro lado, se ha comprobado que la ingesta de luteína y zeaxantina procedente de los alimentos es más efectiva que la que se realiza a partir de suplementos, ya que incrementa la densidad óptica del pigmento macular en mayor medida. Además, cuando las personas afectadas por DMAE aumentan el consumo de alimentos ricos en estos carotenoides, los beneficios que se obtienen son mayores y más duraderos que cuando se toman a partir de suplementos (8). De acuerdo con la información existente, para que estos carotenoides tengan un efecto favorable sobre la visión y asegurar una adecuada biodisponibilidad en la mácula, lo deseable es mantener una concentración sérica de luteína de 0,6-1,05 µmol/L, lo que podría conseguirse a través de una ingesta media de 6 mg/día de luteína. En este sentido, un huevo mediano contribuye en un 13,1% a la ingesta de este carotenoide (14).

PÉPTIDOS BIOACTIVOS DEL HUEVO Y SALUD

En el huevo, principalmente en la clara, se encuentran algunos péptidos con actividad biológica procedentes de la acción de

diversas proteínas gastrointestinales como la pepsina o tripsina, por hidrólisis de enzimas proteolíticas como las de la papaya o por fermentación con diversos cultivos iniciadores (3), con importantes efectos sobre la salud (Tabla I).

Hasta el momento han sido identificados más de 80 péptidos bioactivos como compuestos con actividad hipotensora procedentes principalmente de ovoalbúmina, ovotransferrina, lisozima y fosvitina, que actúan de forma similar a como lo hacen los fármacos IECA (3,15).

Así, por ejemplo, Yousr y Howell (16), al comparar la actividad hipotensora de diferentes fracciones del péptido EYUF y EYGF procedentes de proteínas de la yema del huevo con respecto al Captopril utilizado como control positivo, encontraron que la fracción EYGF-56 mostró una actividad IECA similar al del Captopril, con un IC₅₀ de 3,35 mg/mL (concentración de péptido necesaria para disminuir el 50% de la actividad de la enzima convertidora de angiotensina), mientras que el resto de las fracciones ensayadas presentaron una actividad hipotensora mucho menor.

Miguel *et al.* (17), al evaluar el efecto de diversos péptidos bioactivos procedentes de la clara del huevo (YAEERYPIL, RAD-HPFL e IVF) a diferentes dosis sobre la tensión arterial en ratas normotensas y espontáneamente hipertensas, encontraron que, al menos a corto plazo, los péptidos estudiados presentaron un efecto positivo sobre la tensión arterial sistólica y diastólica de forma dosis dependiente. Asimismo, al analizar el efecto hipotensor a largo plazo de un hidrolizado de clara de huevo con pepsina a diferentes dosis sobre un grupo de ratas hipertensas, observaron que el hidrolizado de clara de huevo produjo un ligero efecto positivo, pero mantenido en el tiempo sobre la tensión arterial (18). En ambos trabajos los autores concluyen que los péptidos bioactivos o el hidrolizado de la clara de huevo podrían ser utilizados como ingredientes funcionales con efectos terapéuticos en sujetos hipertensos.

Sin embargo, los escasos estudios realizados en humanos analizando el efecto hipotensor de los péptidos bioactivos del huevo no muestran los mismos resultados que en animales. Así, Plat *et al.* (19), en un reciente estudio realizado en 92 personas de 35 a 75 años con distintos grados de hipertensión sobre los que se ensayó el efecto del péptido NWT-03 a distintas dosis (1 g, 2 g y 5 g), observaron que, aunque dicho péptido mostró actividad antihipertensiva, esta solamente se manifestó a la dosis de 2 g/día, sin encontrar una respuesta hipotensora dosis dependiente.

Por otra parte, algunos estudios realizados en animales indican que los péptidos bioactivos del huevo pueden presentar actividad antioxidante e hipolipemiente, además de la hipotensora. Así, Manso *et al.* (20), en un estudio realizado con ratas espontáneamente hipertensas a las que se les dio distintas dosis de un hidrolizado de clara de huevo con pepsina o clara de huevo sin hidrolizar, encontraron que el hidrolizado de clara de huevo, además de disminuir la tensión arterial, aumentó la capacidad antioxidante del plasma incrementando la capacidad de eliminación de radicales libres e inhibiendo la peroxidación lipídica, aunque el efecto disminuyó con el tiempo una vez se dejó de administrar el hidrolizado. Además, también se observó que este producto mostró propiedades hipolipemiantes, reduciendo los triglicéridos

y las cifras de colesterol total sin modificar las de HDL-colesterol. Así, los autores concluyeron que la combinación de la actividad antihipertensiva y antioxidante con efectos hipolipemiantes del hidrolizado de clara de huevo con pepsina podría permitir el control de ciertas enfermedades, como la hipertensión, la obesidad o el síndrome metabólico (SM), entre otras.

Garcés-Rimón *et al.* (21), al analizar el efecto de un hidrolizado de clara de huevo con pepsina durante 12 semanas en un grupo de ratas obesas en comparación con otro grupo de ratas obesas y otro de ratas delgadas que solamente tomaron agua, y que sirvieron de grupos control, observaron que en las ratas obesas que recibieron el hidrolizado de clara de huevo con pepsina se redujo de forma significativa la concentración plasmática del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), de malonildialdehído, la producción de insulina y la resistencia a la insulina (HOMA-IR) y que aumentó la de glutatión reducido en hígado y el índice de sensibilidad a la insulina (QUICKI) respecto a las ratas obesas que recibieron agua, mejorando así tanto su estado inflamatorio y antioxidante como la sensibilidad a la insulina. En un reciente estudio (22) llevado a cabo también con ratas obesas a las que durante 12 semanas se les administró un hidrolizado de clara de huevo con pepsina en comparación con un grupo de ratas delgadas que solamente tomaron agua se encontró que en el grupo de ratas que tomó el hidrolizado de clara de huevo con pepsina disminuyó significativamente la concentración plasmática de insulina y se mejoraron los índices cuantitativos de resistencia a la insulina, sensibilidad a la insulina y funcionalidad de las células β pancreáticas (HOMA-IR, QUICKI y HOMA- β , respectivamente). En base a estos resultados, los autores concluyen que el hidrolizado de clara de huevo con pepsina podría mejorar las anomalías del metabolismo de la glucosa asociadas al síndrome metabólico en ratas Zucker obesas.

Por otro lado, diversas investigaciones en humanos han analizado el efecto del consumo de huevos en personas con exceso de peso y con SM. Así, Ratliff *et al.* (23), en un estudio de intervención de 12 semanas realizado con 28 varones adultos con exceso de peso a los que se les dio 3 huevos al día (640 mg de colesterol) o un placebo (sin colesterol) junto con el seguimiento de una dieta baja en hidratos de carbono, encontraron que tras el consumo de 3 huevos diarios la concentración sérica de HDL-colesterol aumentó, así como la concentración de adiponectina, mientras que la de proteína C reactiva disminuyó, de ahí que los autores señalen que la inclusión de huevos en una dieta restringida en hidratos de carbono contribuya a sus efectos antiinflamatorios. Woo *et al.* (24), en un estudio longitudinal de 3,2 años de seguimiento, realizado con 1.663 sujetos adultos de más de 40 años, de los que 289 desarrollaron SM durante el mismo, observaron que el consumo de 3 o más huevos a la semana se asoció con una disminución del riesgo de SM en el 54% de los varones y en el 46% de las mujeres en comparación con los que no tomaban huevos. Además, en el caso concreto de los hombres, los que consumieron más huevos presentaban un 61% menos riesgo de tener glucemia elevada y un 58% menos riesgo de tener los triglicéridos elevados, mientras que en el caso de las mujeres no se encontraron dichas asociaciones. Por su parte, Blesso *et al.*

(25), en un estudio de intervención de 12 semanas de duración, con el consumo de 3 huevos al día o un sustituto de huevo sin yema, realizado con 37 adultos con SM a los que se les aconsejó seguir una dieta baja en hidratos de carbono (25-30% de la ingesta energética total), encontraron que la inclusión de huevos en una dieta con restricción de hidratos de carbono promueve la mejora del perfil aterogénico de las lipoproteínas y la resistencia a la insulina en individuos con esta enfermedad.

Finalmente, cabe señalar que no solo los péptidos bioactivos del huevo parecen tener un papel importante en el SM, sino que también este alimento contiene otros compuestos—como los fosfolípidos— con implicación en esta enfermedad. Así, en un reciente estudio llevado a cabo con 40 personas con SM a las que durante un mes se les dio 45 mL/día de fosfolípidos de huevo o 45 mL/día de aceite de oliva, se encontró que los sujetos que recibieron los fosfolípidos redujeron significativamente su relación cintura-cadera, aumentaron la dilatación máxima del diámetro de la arteria braquial—utilizado como indicador de la función endotelial— y se comportaron metabólicamente neutros al no producir modificaciones en el perfil lipídico, en el metabolismo de la glucosa y en la resistencia a la insulina en comparación con los que recibieron el aceite de oliva (26).

CONCLUSIÓN

El huevo contiene numerosos nutrientes y componentes bioactivos que juegan un papel importante en el mantenimiento de la salud y en la prevención y desarrollo de diversas enfermedades crónicas como la degeneración macular asociada a la edad, las cataratas, la enfermedad cardiovascular, la hipertensión o el síndrome metabólico. La inclusión del huevo en la dieta es necesaria no solo desde el punto de vista nutricional, sino también del sanitario.

BIBLIOGRAFÍA

- López-Sobaler AM, Aparicio Vizuete A, Ortega RM. Role of the egg in the diet of athletes and physically active people. *Nutr Hosp* 2017;34(Suppl. 4):31-5.
- Nimalaratne C, Wu J. Hen Egg as an Antioxidant Food Commodity: A Review. *Nutrients* 2015;7(10):8274-93.
- Yu Z, Yin Y, Zhao W, Chen F, Liu J. Application and bioactive properties of proteins and peptides derived from hen eggs: opportunities and challenges. *J Sci Food Agric* 2014;94(14):2839-45.
- Abdel-Aal el SM, Akhtar H, Zaheer K, Ali R. Dietary sources of lutein and zeaxanthin carotenoids and their role in eye health. *Nutrients* 2013;5(4):1169-85.
- Beltrán B, Estévez R, Cuadrado C, Jiménez S, Olmedilla Alonso B. Carotenoid data base to assess dietary intake of carotenes, xanthophylls and vitamin A; its use in a comparative study of vitamin A nutritional status in young adults. *Nutr Hosp* 2012;27(4):1334-43.
- Ortega RM, López-Sobaler AM, Requejo AM, Andrés P. La composición de los alimentos. Herramienta básica para la valoración nutricional. Madrid: Editorial Complutense; 2010.
- Ribaya-Mercado JD, Blumberg JB. Lutein and zeaxanthin and their potential roles in disease prevention. *J Am Coll Nutr* 2004;23(Suppl. 6):567S-87S.
- Kelly ER, Plat J, Haenen GR, Kijlstra A, Berendschot TT. The effect of modified eggs and an egg-yolk based beverage on serum lutein and zeaxanthin concentrations and macular pigment optical density: results from a randomized trial. *PLoS One* 2014;9(3):e92659.
- Age-Related Eye Disease Study 2 Research G. Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related

- lated Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. *JAMA* 2013;309(19):2005-15.
10. Goodrow EF, Wilson TA, Houde SC, Vishwanathan R, Scollin PA, Handelman G, et al. Consumption of one egg per day increases serum lutein and zeaxanthin concentrations in older adults without altering serum lipid and lipoprotein cholesterol concentrations. *J Nutr* 2006;136(10):2519-24.
 11. Wenzel AJ, Gerweck C, Barbato D, Nicolosi RJ, Handelman GJ, Curran-Celentano J. A 12-wk egg intervention increases serum zeaxanthin and macular pigment optical density in women. *J Nutr* 2006;136(10):2568-73.
 12. Vishwanathan R, Goodrow-Kotyła EF, Wooten BR, Wilson TA, Nicolosi RJ. Consumption of 2 and 4 egg yolks/d for 5 wk increases macular pigment concentrations in older adults with low macular pigment taking cholesterol-lowering statins. *Am J Clin Nutr* 2009;90(5):1272-9.
 13. Ma L, Liu R, Du JH, Liu T, Wu SS, Liu XH. Lutein, Zeaxanthin and Meso-zeaxanthin Supplementation Associated with Macular Pigment Optical Density. *Nutrients* 2016;8(7).
 14. Eisenhauer B, Natoli S, Liew G, Flood VM. Lutein and Zeaxanthin-Food Sources, Bioavailability and Dietary Variety in Age-Related Macular Degeneration Protection. *Nutrients* 2017;9(2).
 15. Grootaert C, Matthijs B, Voorspoels S, Possemiers S, Smagghe G, Van Camp J. Egg-derived bioactive peptides with ACE-inhibitory properties: a literature update. *Food Funct* 2017;8(11):3847-55.
 16. Yousr M, Howell N. Antioxidant and ACE Inhibitory Bioactive Peptides Purified from Egg Yolk Proteins. *Int J Mol Sci* 2015;16(12):29161-78.
 17. Miguel M, López-Fandino R, Ramos M, Aleixandre A. Short-term effect of egg-white hydrolysate products on the arterial blood pressure of hypertensive rats. *Br J Nutr* 2005;94(5):731-7.
 18. Miguel M, López-Fandino R, Ramos M, Aleixandre A. Long-term intake of egg white hydrolysate attenuates the development of hypertension in spontaneously hypertensive rats. *Life Sci* 2006;78(25):2960-6.
 19. Plat J, Severins N, Morrison S, Mensink RP. Effects of NWT-03, an egg-protein hydrolysate, on blood pressure in normotensive, high-normotensive and mild-hypertensive men and women: a dose-finding study. *Br J Nutr* 2017;117(7):942-50.
 20. Manso MA, Miguel M, Even J, Hernández R, Aleixandre A, López-Fandino R. Effect of the long-term intake of an egg white hydrolysate on the oxidative status and blood lipid profile of spontaneously hypertensive rats. *Food Chem* 2008;109(2):361-7.
 21. Garcés-Rimón M, González C, Uranga JA, López-Miranda V, López-Fandino R, Miguel M. Pepsin Egg White Hydrolysate Ameliorates Obesity-Related Oxidative Stress, Inflammation and Steatosis in Zucker Fatty Rats. *PLoS One* 2016;11(3):e0151193.
 22. Garcés-Rimón M, González C, Vera G, Uranga JA, López-Fandino R, López-Miranda V, et al. Pepsin Egg White Hydrolysate Improves Glucose Metabolism Complications Related to Metabolic Syndrome in Zucker Fatty Rats. *Nutrients* 2018;10(4).
 23. Ratliff JC, Mutungi G, Puglisi MJ, Volek JS, Fernández ML. Eggs modulate the inflammatory response to carbohydrate restricted diets in overweight men. *Nutr Metab (Lond)* 2008;5:6.
 24. Woo HW, Choi BY, Kim MK. Cross-Sectional and Longitudinal Associations between Egg Consumption and Metabolic Syndrome in Adults ≥ 40 Years Old: The Yangpyeong Cohort of the Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES_Yangpyeong). *PLoS One* 2016;11(1):e0147729.
 25. Blesso CN, Andersen CJ, Barona J, Volek JS, Fernández ML. Whole egg consumption improves lipoprotein profiles and insulin sensitivity to a greater extent than yolk-free egg substitute in individuals with metabolic syndrome. *Metabolism* 2013;62(3):400-10.
 26. Skorkowska-Telichowska K, Kosinska J, Chwojnicka M, Tuchendler D, Tabin M, Tuchendler R, et al. Positive effects of egg-derived phospholipids in patients with metabolic syndrome. *Adv Med Sci* 2016;61(1):169-74.



Effects of moderate beer consumption on health *Efectos del consumo moderado de cerveza en la salud*

Noemí Redondo, Esther Nova, Ligia E. Díaz-Prieto and Ascensión Marcos

Immunonutrition Group. Nutrition and Metabolism Department. Institute of Food Science, Technology and Nutrition (ICTAN). Spanish National Research Council (CSIC). Madrid, Spain

Abstract

According to the scientific literature, alcohol effects on health are dose-dependent, since beneficial effects have been observed when consumed at moderate level compared to abstinence or excessive consumption, in both observational and interventional studies. There are specifically two components in fermented beverages, mainly related to the beneficial effects on health when consumed in a moderate amount, namely polyphenolic compounds and ethanol. Indeed, a higher bone density has been reported in several studies, which has been associated to its polyphenolic compounds. Regarding cardiovascular and immunological effects, both polyphenols and ethanol seem to account for the anti-inflammatory and antioxidant functions.

Key words:

Moderate consumption of alcohol. Polyphenols. Beer. Microbiota. Health.

Promising research in the moderate consumption of alcoholic beverages have reported that the polyphenolic fraction of fermented drinks could benefit the gut microbiota composition and thus, host metabolism and health, suggesting that particularly, beer could be a new target for microbiome-based studies.

However, it is very important to highlight that the moderate amount of beer must be consumed within an adequate lifestyle in order to avoid possible risks to develop non-communicable diseases, which are more and more frequent during the last three decades. And finally, the last message, albeit the possible benefits of the moderate consumption of fermented alcohol beverages, there are no recommendations to consume alcohol.

Resumen

El consumo moderado de bebidas con alcohol se ha relacionado con ciertas propiedades beneficiosas para la salud en comparación con situaciones de abstinencia o consumo excesivo, revelando una relación con la salud del huésped que es dependiente de la dosis de alcohol. Los componentes de la cerveza más relacionados con beneficios en la salud tras un consumo moderado son los compuestos fenólicos y el alcohol. En concreto, el consumo moderado de cerveza se relaciona con una mayor densidad ósea, principalmente debido a su fracción fenólica. Sus beneficios cardiovasculares e inmunológicos también parecen estar relacionados con el contenido en componentes fenólicos y alcohol, ya que podrían ejercer propiedades antiinflamatorias y antioxidantes.

Cabe destacar el interés por el estudio de la microbiota intestinal en esta área debido a ciertos estudios en los que se han demostrado cambios en la composición de grupos bacterianos tras el consumo de bebidas fermentadas, atribuido a la acción de los compuestos fenólicos en el intestino. Queda por ello abierta una gran área de investigación centrada en los efectos del consumo moderado de cerveza sobre la microbiota intestinal, hasta ahora poco estudiada.

Palabras clave:

Consumo moderado de alcohol. Polifenoles. Cerveza. Microbiota. Salud.

No obstante, es importante enfatizar que el consumo moderado de cerveza tiene que estar incluido en un estilo de vida adecuado para evitar un posible riesgo de desarrollar enfermedades no transmisibles, cada vez más frecuentes durante las tres últimas décadas. Finalmente, a pesar de que se han demostrado posibles beneficios del consumo moderado de las bebidas fermentadas con alcohol, no hay recomendaciones para su consumo.

Correspondence:

Ascensión Marcos. Grupo de Inmunonutrición.
Departamento de Metabolismo y Nutrición. Instituto de Ciencia, Tecnología y Nutrición. Consejo Superior de Investigaciones Científicas (ICTAN-CSIC). C/ José Antonio Novais, 10. 28040 Madrid
e-mail: amarcos@ictan.csic.es

Redondo N, Nova E, Díaz-Prieto LE, Marcos A. Effects of moderate beer consumption on health. *Nutr Hosp* 2018;35(N.º Extra. 6):41-44

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.2286>

BEER HISTORY

In ancient days, beer, made from fermented barley, was used for medicinal purposes but it also had a role in daily life, similarly to wine. It was thought to contain a spirit or a God, exert supernatural effects and both fermented drinks were used in many types of ceremonies, including religious ones. The medicinal uses included those as anaesthetics, stimulants, analgesics, antiseptics, as well as to cleanse wounds, relieve pain, and some others (1).

In the Neolithic times, fermentations were probably initiated by naturally occurring yeasts, and it is still unknown when humans started to consciously add selected yeast to make beer, wine or bread. Such human activities have led to the differentiation of genetically distinct groups within the *S. cerevisiae* species according to the food process origin (2). Pasteur published a study based in scientific evidence that discarded spontaneous generation and added information about beer spoiling microorganisms. Pasteur's studies on wine and beer fermentation together with the detection of facultative anaerobic fermentation of yeast led into the development of microbiology as a nutrition related new discipline and allowed the huge increase in beer production and the development of new types of industrial fermenters (3).

During the final decades of the 19th century, advances were taking place in enzymology and microbiology sciences leading to important consequences in the beer industry, such as reaching lower rates of contamination by unwanted microorganisms (4). Beers from those days were similar in carbohydrate content but could have up to 40-fold higher aldehydes concentration compared to current references.

Recent interest in the study of the yeast domestication for food purposes has led to the knowledge that ale and lager beers, which differ in the fermentation temperature, use also different *Saccharomyces* species. Thus, lager beers are made by using yeast obtained by the genomic combination of different related species of *Saccharomyces* (2).

DEFINITION OF MODERATE ALCOHOL CONSUMPTION

Effects of alcoholic beverage consumption on health are known to be dose-dependent, and although still controversial, it is quite acknowledged that moderate amounts may confer some protective effect upon the risk of suffering certain age-related diseases and the overall mortality rates compared to abstinence (5). However, it is not easy to identify what a moderate amount of alcohol is, since it depends on the final purpose. In general, lower thresholds are admitted when the aim is to establish guidelines for the general population and higher thresholds are used in research studies on the associations of alcohol consumption and morbidity-mortality risk when differentiating low from medium and high-risk drinking (6). In addition, identifying a safe or beneficial alcohol consumption will need to consider not only the average daily dose but also the pattern of consumption, including frequency of consumption in a reference period (regularity of drinking) as well as the number of

drinks consumed in a single sitting (6). Regarding beer, the definition of moderate consumption is based on the amount of alcohol it contains, and, as a general rule, it is assumed one drink (330 ml of a 4% w/v alcohol) for women and two drinks for men per day (5).

BEER'S NUTRIENT AND BIOACTIVE COMPONENTS

Four are the essential ingredients for beer brewing, namely barley, hops, yeasts and water. After malting barley and later fermentation with yeast, small amounts of carbohydrates and proteins are still present in the final product and ethanol has been developed. Polyphenol content (flavonoids, phenolic acids, etc) both from hop and barley are relevant in beer; indeed, anti-bacterial, anti-oxidative, anti-proliferative, anti-angiogenic, apoptosis-inducing effects have been described (7). The most unique compounds in beer are the extracts from hops, in particular xanthohumol/isoxanthohumol/8-prenylnaringenin and bitter acids (α -acids humulone/ β -acids lupulone), which have potential oestrogenic activity useful in the treatment of menopausal symptoms, osteoporosis and cancer (8,9). Beer also contains significant amounts of fluoride, silicon, choline and folate, so that two cans might provide 10% of RDA for these vitamins and minerals (5).

HEALTH EFFECTS OF MODERATE BEER CONSUMPTION

BONE HEALTH

Several studies have suggested that lifestyle, physical activity, smoking and alcohol intake have an impact on bone density. The fact that alcohol intake is considered an integral part of the culture, social relationship and gastronomy, has made necessary a more in-depth study of alcohol effects on health. Results from studies with excessive doses of alcohol have revealed an impact on bone development by increasing the urinary excretion of calcium. In addition, the alteration in hepatic hydroxylation of vitamin D and decreased production of vitamin D-binding-protein could decrease vitamin D production and also affect calcium metabolism. These effects could lead to osteoporosis development, which is also related to malnutrition, malabsorption and hepatic cirrhosis (10).

In respect to moderate alcohol consumption, opposite findings have been found. Indeed, the Framingham Osteoporosis Study has shown that the consumption of alcohol in a moderate regular basis, mainly in the form of beer or wine, was related to a better femoral bone density as compared to abstemious, both in men and women consumers (11). Specifically, beer consumed in moderate amounts has been related to an increased bone density of the trochanter in old women as compared to abstemious or excessive alcohol consumers (12). Evidence points out that the polyphenolic fraction, as well as flavonoids and the silicon content of beer could account for the positive effects found in bone metabolism, along with its phytoestrogen composition, with a similar structure and function

that the 17-beta estradiol. Several factors have to be considered when considering alcohol intake effects, such as sex, age of onset, frequency of consumption, total amount of alcohol and type of beverage. Hormonal changes also need to be addressed in women, since some studies have revealed an increase in endogenous estrogens production or calcitonin secretion in postmenopausal women after moderate alcohol consumption (13).

CARDIOVASCULAR HEALTH

Low and moderate alcohol consumption has been related to a reduced mortality and morbidity of cardiovascular (CV) diseases. The effects found on CV health are dependent on the type of beverage, since distilled and fermented beverages have a different content in ethanol and non-alcoholic compounds. Regarding moderate beer consumption, several epidemiological studies have revealed that it might protect from coronary diseases, ischemic stroke, peripheral arterial diseases and congestive heart failure development in a dose dependent manner (5).

The protective effects on CV health related to beer consumption have been attributed to both ethanol and polyphenols content (5,14). On the one hand, the polyphenol fraction of beer has been associated to reduced levels of adhesion molecules in leukocytes and plasma inflammatory biomarkers, as well as decreased number of circulating endothelial progenitor cells (EPC), which are considered as a surrogate marker of vascular function and CV risk (15). On the other hand, ethanol content has been linked to a better lipid profile and reduction of atherosclerosis-related biomarkers; all together improving both the immune system and cardiovascular health.

IMMUNOLOGICAL EFFECTS

Epidemiological studies have suggested a relationship between fermented beverages intake in a moderate basis and lower levels of inflammatory biomarkers, mainly attributed to the polyphenol, antioxidant, vitamins and alcohol content (16,17). Moreover, studies performed in healthy subjects consuming a moderate intake of beer have revealed immunomodulatory effects as observed in the increased levels of CD3+ lymphocytes and immunoglobulins (Ig)G, IgM e IgA, in a sex-dependent manner. Indeed, the differences in alcohol metabolism and sensitivity of the nervous and endocrine systems found between men and women could influence sex differences related to beer consumption. In addition, increased levels of cytokines such as interleukin (IL)-2, IL-4, IL-10 and interferon (IFN)- γ have also been observed in healthy adults (18).

GUT MICROBIOTA CHANGES

There is evidence of chronic alcohol consumption and deleterious effects on the gut microbiota composition. The main effect observed is the development of dysbiosis in both rodents and humans studies (19), showing altered proportions in the dominant

bacterial taxa from the *Phyla bacteroidetes* and *Firmicutes* and increase in bacteria from the *Phylum proteobacteria*. Some studies have revealed intestinal hyperpermeability and endotoxemia at the same time that the development of dysbiosis occurs, suggesting that changes in the microbiota may be contributing to the alcohol-induced effects on the intestine, increasing the translocation of gram-negative microbial bacterial products (20).

Evidence focused on beer consumption effects on the gut microbiota composition is scarce, although this field has gained special attention due to relevant findings from several studies suggesting a potential effect of polyphenols in the gut microbiota composition (21). Indeed, the production of short chain fatty acids (SCFA) after polyphenol intake has been suggested as a potential mechanism, which improves intestinal permeability and in turn decrease intestinal inflammation and endotoxemia (21). There is existing evidence from wine interventions regarding gut microbiota changes. Indeed, Queipo-Ortuño's study revealed an immunomodulatory effect of wine intake increasing *Bifidobacterium* levels in healthy subjects, as well as changes in several beneficial butyrate producers such as *Roseburia* and *Faecalibacterium prausnitzii*. In addition, decreases in pathogenic bacteria such as *Escherichia coli* and *Enterobacter cloacae* have been found. The intake of dealcoholized red wine also increased *Bifidobacterium* levels, and *Eubacterium rectale-C. coccoides* group, suggesting that the polyphenol fraction of wine was the responsible of these beneficial changes (22). Furthermore, quercetin modified the Firmicutes/Bacteroidetes ratio and Bacteroidetes levels, while epicatechin and catechin influence the growth of beneficial bacteria such as *Clostridium coccoides* and *Eubacterium Cacciae* and limited the growth of the pathogenic bacteria *Clostridium Histolyticum* (23). Therefore, gut microbiota changes after beer consumption could be expected regarding the existing evidence of polyphenols, as mentioned above.

However, it is very important to highlight that the moderate amount of beer must be consumed within an adequate lifestyle in order to avoid possible risks to develop non-communicable diseases, which are more and more frequent during the last three decades (Fig. 1).

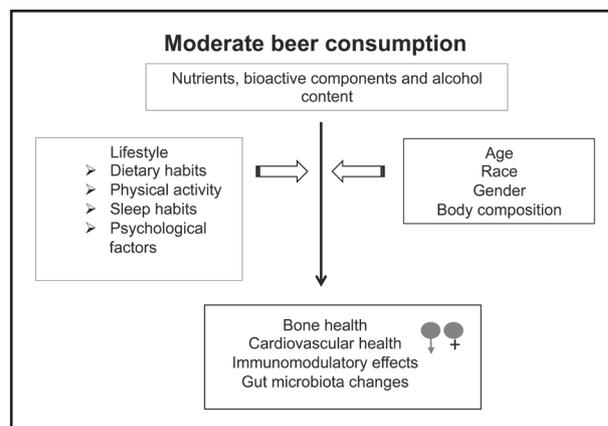


Figure 1.

Relationship between moderate consumption of beer and health.

And finally, the last message, albeit the possible benefits of the moderate consumption of fermented alcohol beverages, is as follows: there are no recommendations to consume alcohol.

REFERENCES

- Rosso AM. Beer and wine in antiquity: beneficial remedy or punishment imposed by the Gods? *Acta Med Hist Adriat* 2012;10(2):237-62.
- Sicard D, Legras JL. Bread, beer and wine: yeast domestication in the *Saccharomyces sensu stricto* complex. *C R Biol* 2011;334(3):229-36. DOI:10.1016/j.crvi.2010.12.016
- Buchholz K, Collins J. The roots--a short history of industrial microbiology and biotechnology. *Appl Microbiol Biotechnol* 2013;97(9):3747-62. DOI:10.1007/s00253-013-4768-2
- Walther A, Ravasio D, Qin F, Wendland J, Meier S. Development of brewing science in (and since) the late 19th century: molecular profiles of 110-130 year old beers. *Food Chem* 2015;183:227-34. DOI:10.1016/j.foodchem.2015.03.051
- De Gaetano G, Costanzo S, Di Castelnuovo A, Badimon L, Bejko D, Alkerwi A, et al. Effects of moderate beer consumption on health and disease: A consensus document. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2016;26(6):443-67.
- World Health Organization. Dept of Mental Health and Substance Dependence. 2000. International guide for monitoring alcohol consumption and related harm. Geneva: World Health Organization. Available from: <http://www.who.int/iris/handle/10665/66529>
- Arranz S, Chiva-Blanch G, Valderas-Martínez P, Medina-Remón A, Lamuela-Raventós RM, Estruch R. Wine, beer, alcohol and polyphenols on cardiovascular disease and cancer. *Nutrients* 2012;4(7):759-81. DOI:10.3390/nu4070759
- Sandoval-Ramírez BA, M Lamuela-Raventós R, Estruch R, Sasot G, Doménech M, Tresserra-Rimbau A. Beer Polyphenols and Menopause: Effects and Mechanisms-A Review of Current Knowledge. *Oxid Med Cell Longev* 2017;2017:4749131. DOI:10.1155/2017/4749131
- Chen W, Becker T, Qian F, Ring J. Beer and beer compounds: physiological effects on skin health. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28(2):142-50. DOI:10.1111/jdv.12204
- Díaz Curiel M, Torrijos Eslava A. Acción de la cerveza sobre el hueso. *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral* 2012;4(2):83-7.
- Tucker KL, Jugdaohsingh R, Powell JJ, Qiao N, Hannan MT, Sripanyakorn S, et al. Effects of beer, wine, and liquor intakes on bone mineral density in older men and women. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1188-96.
- Ganry O, Baudoin C, Fardellone P. Effect of alcohol intake on bone mineral density in elderly women: The EPIDOS Study. *Epidémiologie de l'Ostéoporose. Am J Epidemiol* 2000;151(8):773-80.
- Feskanich D, Korrnick SA, Greenspan SL, Rosen HN, Colditz GA. Moderate alcohol consumption and bone density among postmenopausal women. *J Womens Health* 1999;8:65-73.
- Chiva-Blanch G, Magraner E, Condines X, Valderas-Martínez P, Roth I, Arranz S, et al. Effects of alcohol and polyphenols from beer on atherosclerotic biomarkers in high cardiovascular risk men: a randomized feeding trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2015;25(1):36-45.
- Chiva-Blanch G, Condines X, Magraner E, Roth I, Valderas-Martínez P, Arranz S, et al. The non-alcoholic fraction of beer increases stromal cell derived factor 1 and the number of circulating endothelial progenitor cells in high cardiovascular risk subjects: a randomized clinical trial. *Atherosclerosis* 2014;233(2):514-24. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.12.048
- Imhof A, Woodward M, Doering A, Helbecque N, Loewel H, Amouyel P, et al. Overall alcohol intake, beer, wine, and systemic markers of inflammation in western Europe: results from three MONICA samples. *Eur Heart J* 2004;25:2092-100.
- Romeo J, Wärnberg J, Nova E, Díaz LE, Gómez-Martínez S, Marcos A. Moderate alcohol consumption and the immune system: a review. *Br J Nutr* 2007;98(Suppl. 1):S111-5.
- Romeo J, Wärnberg J, Nova E, Díaz LE, González-Gross M, Marcos A. Changes in the immune system after moderate beer consumption. *Ann Nutr Metab* 2007;51(4):359-66.
- Engen PA, Green SJ, Voigt RM, Forsyth CB, Keshavarzian A. The Gastrointestinal Microbiome: Alcohol Effects on the Composition of Intestinal Microbiota. *Alcohol Res* 2015;37(2):223-36.
- Keshavarzian A, Farhadi A, Forsyth CB, Rangan J, Jakate S, Shaikh M, et al. Evidence that chronic alcohol exposure promotes intestinal oxidative stress, intestinal hyperpermeability and endotoxemia prior to development of alcoholic steatohepatitis in rats. *Journal of Hepatology* 2009;50(3):538-47.
- Cardona F, Andrés-Lacueva C, Tulipani S, Tinahones FJ, Queipo-Ortuño MI. Benefits of polyphenols on gut microbiota and implications in human health. *J Nutr Biochem* 2013;24(8):1415-22. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2013.05.001
- Queipo-Ortuño MI, Boto-Ordóñez M, Murri M, Gómez-Zumaquero JM, Clemente-Postigo M, Estruch R, et al. Influence of red wine polyphenols and ethanol on the gut microbiota ecology and biochemical biomarkers. *Am J Clin Nutr* 2012;95(6):1323-34. DOI:10.3945/ajcn.111.027847
- Moreno Indias I. Benefits of the beer polyphenols on the gut microbiota. *Nutr Hosp* 2017;34(Suppl. 4):41-4. DOI: 10.20960/nh.1570



El yogur y recomendaciones dietéticas en la intolerancia a la lactosa

Yogurt and dietary recommendations for lactose intolerance

Rebeca Saborido y Rosaura Leis

Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Infantil. Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela-Xerencia de Xestión Integrada de Santiago. USC. Santiago de Compostela, A Coruña

Resumen

La malabsorción de la lactosa se produce por la incapacidad para la digestión del azúcar debido a la disminución de la actividad de la lactasa intestinal tras un desorden primario o secundario a otras patologías.

La hipolactasia primaria tipo adulto es un trastorno autosómico recesivo, caracterizado por la pérdida progresiva de lactasa tras el destete, mientras que la secundaria es un trastorno transitorio que se corregirá tras la curación de la patología de base. Para el diagnóstico de la malabsorción a la lactosa destacan los test de hidrógeno y metano espirado tras sobrecarga. En el déficit primario tardío de lactasa puede realizarse el test molecular del polimorfismo de nucleótido simple (SNP C/T-13910). El diagnóstico de la intolerancia precisa de la presencia de sintomatología tras el consumo de lactosa.

El tratamiento de la hipolactasia primaria tipo adulto consiste en disminuir la lactosa de la dieta por debajo de la dosis gatillo. Un porcentaje importante de individuos con malabsorción toleran cantidades habituales de consumo y prácticamente el 99% toleran yogur o derivados lácteos fermentados, lo que permite así cubrir las recomendaciones diarias de ingesta de calcio y vitamina D. Además, estrategias nutricionales que reduzcan la carga de lactosa, el tiempo de vaciamiento gástrico y/o el tiempo de tránsito intestinal o que incrementen la actividad lactásica y la compensación colónica van a permitir una mayor tolerancia.

Palabras clave:

Lactosa. Lactasa.
Malabsorción.
Intolerancia. Yogur.

Abstract

Malabsorption to lactose is caused by the inability to digest sugar due to the decrease in the activity of intestinal lactase. Malabsorption may be due to a primary or secondary disorder.

Adult type primary hypolactasia is an autosomal recessive disorder, characterized by the progressive loss of lactase after weaning. The secondary hypolactasia is a transitory disorder, which will be corrected after the cure of the basic pathology. For lactose malabsorption diagnosis, the hydrogen and methane exhaled tests after lactose overload stand out and, in the case of the primary adult type, the molecular test of the simple nucleotide polymorphism (SNP C/T-13910). However, the diagnosis of lactose intolerance requires the presence of symptoms after consumption.

The treatment of primary adult-type hypolactasia consists in decreasing the lactose in the diet below the trigger dose. A significant percentage of individuals with malabsorption tolerate habitual amounts of consumption. Practically 99% of them tolerate yogurt or fermented dairy products, thus allowing to cover the daily recommendations of calcium and vitamin D intake. In addition, nutritional strategies that reduce the lactose load, gastric emptying time and / or intestinal transit time or increase lactic activity and colonic compensation, will allow a greater tolerance.

Key words:

Lactose. Lactase.
Malabsorption.
Intolerance. Yogurt.

Saborido R, Leis R. El yogur y recomendaciones dietéticas en la intolerancia a la lactosa. *Nutr Hosp* 2018;35(N.º Extra. 6):45-48

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.2287>

Correspondencia:

Rosaura Leis Trabazo. Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Santiago. Travesía da Choupana, s/n. 15706 Santiago de Compostela
e-mail: mariairosaura.leis@usc.es

INTRODUCCIÓN

La lactosa es un disacárido compuesto por dos monosacáridos —glucosa y galactosa— que precisa ser hidrolizado por la enzima lactasa para su absorción intestinal. La lactasa localizada en el borde en cepillo del enterocito presenta un gradiente de actividad a lo largo de la vellosidad (que es máximo en el ápex). Se encuentra en mayor concentración en yeyuno y también está presente en el íleon proximal (1,2). La lactasa humana es codificada por el gen LCT, localizado en la posición 21 del brazo largo del cromosoma 2 (2q21) (3).

La malabsorción de la lactosa (ML) se define como la incapacidad para hidrolizar la lactosa en sus dos monosacáridos. El término intolerancia a la lactosa (IL) engloba los síntomas resultantes del azúcar no absorbido y su fermentación en el colon. La lactosa no absorbida alcanza la parte distal del intestino delgado y del colon, generando una carga osmótica que provoca secreción de líquidos y electrolitos hacia la luz intestinal, ocasionando las deposiciones líquidas. Asimismo, la lactosa no absorbida es fermentada por la flora colónica, lo que origina productos de degradación (ácidos grasos de cadena corta, CO₂, H₂, CH₄) (2-4) responsables del dolor y de la distensión abdominal, las náuseas, los borborismos, el aumento de la motilidad y/o la flatulencia (3,4). La IL también engloba manifestaciones extraintestinales como cansancio, cefalea, mareos y dolor muscular y articular, entre otras (5,6).

El grado de deficiencia del enzima lactasa no se correlaciona con la expresión clínica de la IL. Se demostraron diversos factores responsables de la presencia o no de síntomas, como la cantidad de lactosa ingerida, la tasa y la velocidad de vaciamiento gástrico, la dilución de la carga de lactosa en las secreciones gástricas e intestinales, la tasa y el tiempo de contacto con la superficie de la mucosa, la sensibilidad del intestino delgado y del colon a la distensión causada por la secreción de fluidos en respuesta a la carga osmótica de lactosa no absorbida, la capacidad de la flora colónica para fermentar dicha lactosa y/o utilizar los productos de esta y la sensibilidad individual a la distensión gaseosa (7). La presencia de comorbilidades como ansiedad, depresión, síndrome de intestino irritable u otros trastornos gastrointestinales funcionales también se encuentran entre los factores asociados con la presencia o no de síntomas gastrointestinales (8).

ETIOLOGÍA

La ML es una reacción adversa a alimentos de tipo no tóxico de origen enzimático que puede deberse a un déficit primario o secundario de lactasa. El déficit primario de lactasa puede ser congénito o tardío (9).

La deficiencia de lactasa congénita es un error innato del metabolismo debido a la ausencia de actividad lactásica. Es un desorden extremadamente raro de herencia autosómica recesiva con debut en el período neonatal tras la ingestión de lactosa, que se caracteriza por diarrea intensa, deshidratación, pérdida ponderal acentuada y alteraciones electrolíticas graves (3,9).

El déficit primario tardío de lactasa, conocido como hipolactasia tipo adulto o no persistencia de lactasa, es el subtipo

más común. Es una condición heredada genéticamente que causa una reducción progresiva de la actividad de la lactasa a partir de los 2-3 años (6). Afecta de forma global en torno a dos tercios de la población mundial (10). Su prevalencia varía considerablemente entre las poblaciones caucásicas de Europa (3-75%), con un gradiente norte-sur. Es decir, la menor frecuencia corresponde a los países escandinavos y la mayor, a los mediterráneos (6,7,9).

Finalmente, el déficit secundario de lactasa ocurre tras un daño en la mucosa del intestino delgado causada por una condición fisiopatológica subyacente, como una diarrea viral intensa, sobrecrecimiento bacteriano, giardiasis o la enfermedad celiaca. Puede ocurrir a cualquier edad, aunque es más común en la infancia. Suele ser transitoria y reversible (9).

DIAGNÓSTICO

Se desarrollaron diversos test diagnósticos para ML, entre los que destacan la determinación de la actividad lactásica en muestra de biopsia intestinal, la determinación de glucemias tras ingesta de lactosa, el test de hidrógeno espirado (BHT) y el test de metano espirado (BCH4T) tras sobrecarga de lactosa (11,12).

Los test BHT y BCH4T se basan en que no hay una fuente de hidrógeno y/o metano en el organismo que no sea el resultado del metabolismo bacteriano de los carbohidratos. Estos gases se difunden hacia la circulación porta, de donde son transportados hacia los pulmones y excretados vía respiratoria, detectándose en el aliento. Se miden en el aire espirado basal y después de la ingestión de una sobrecarga de lactosa. Un incremento en su concentración se considera indicativo de malabsorción. Asimismo, la presencia o no de síntomas durante la prueba indicaría intolerancia o tolerancia, respectivamente (11).

La mayoría de los autores considera el BHT un buen método por ser costo-efectivo, no invasivo, fácilmente aplicable y con una alta sensibilidad y especificidad (1,11). En el momento actual, hay todavía varios interrogantes en relación a esta técnica diagnóstica. En las declaraciones de consenso europeas (13) y norteamericanas (14) se sugirieron las siguientes recomendaciones: duración de la prueba de 4 horas (3 horas para uso pediátrico), intervalos de muestra de 30 minutos y un valor de corte patológico de 20 ppm por encima de la línea de base, tras al menos un ayuno de 6-12 horas. Ambas guías aconsejan una administración de 1 g/kg peso de sobrecarga de lactosa —no superior a 25g—, ya que consideran que la sobrecarga de 2 g/kg peso —no superior a 50 g—, correspondiente a aproximadamente un litro de leche, podría representar una cantidad mucho más alta de lactosa que la habitualmente ingerida por la población.

Asimismo, la sensibilidad del BHT está limitada por el hecho de que una proporción de pacientes tiene una flora bacteriana colónica que utiliza hidrógeno para producir metano. Es por ello que, para evitar falsos negativos, la recomendación actual es la medición simultánea de hidrógeno y metano durante el test de aire espirado (6,14-17), considerando el punto de corte de > 10 ppm un test BCH4T patológico (14).

El diagnóstico de IL debe sospecharse ante la presencia de una historia familiar y de síntomas gastrointestinales característicos tras la ingesta de lactosa. Por ello se combinan los diversos test de ML con un seguimiento estrecho de los síntomas gastrointestinales y sistémicos mediante un registro al menos 12 horas después del BHT (17), ampliable por algunos autores hasta 48 horas para poder alcanzar un diagnóstico más fiable (5,14).

Recientemente, la aplicación del genotipado de los polimorfismos de nucleótido simple (SNP) del gen de la lactasa (*LCT-13910-C/T*, *LCT-22018-G/A*), localizados aproximadamente a 14 y 22 Kb corriente arriba del centrómero del cromosoma 2, respectivamente, son utilizados para el diagnóstico (3). La mutación del gen regulador ha sido aceptada como la causa de la hipolactasia. Hay 3 genotipos en función de cada SNP, que condicionan los distintos fenotipos: "persistencia de lactasa homocigota" (*TT en el LCT-13910-C/T* o *AA en el LCT-22018-G/A*), "no persistencia de lactasa homocigota" (*CC en el LCT-13910-C/T* o *GG en el LCT-22018-G/A*) y heterocigotos (*CT en el LCT-13910-C/T* o *GA en el LCT-22018-G/A*) (LP). La no persistencia de la actividad de lactasa es un rasgo recesivo. Por tanto, la persistencia viene determinada por un genotipo homocigoto para el alelo T o A o heterocigoto, en ocasiones con una actividad enzimática intermedia (7).

Debe tenerse en cuenta que en la población caucásica descendiente de europeos se demuestra que el genotipo CC-13910 se asocia casi completamente con la no persistencia de lactasa, mientras que el genotipo GG-22018 se asocia menos consistentemente con la deficiencia de lactasa. Además, los SNP *LCT-13910-C/T* y *LCT-22018-G/A* presentan un desequilibrio de ligamiento casi completo, por lo que la determinación del primero es suficiente para el diagnóstico de ML (19).

Por otra parte, un estudio del SNP C/T-13910 en 20 grupos de población de 7 países africanos demostró una escasa presencia del alelo T, por lo que este genotipo no explicaría el fenotipo de persistencia a la lactosa en África (20). Del mismo modo, la persistencia de la lactasa está mediada por G-13915 en Arabia Saudí (21), lo que pone en evidencia la necesidad de demostrar la presencia de SNP relacionados con la ML en cada población antes de considerarlos un método diagnóstico en la misma (3). En Galicia (en el noroeste de España) se ha demostrado la presencia del SNP *LCT-13910-C/T*.

TRATAMIENTO

El tratamiento en la ML debe considerarse exclusivamente en aquellos pacientes que muestren sintomatología.

En el déficit secundario de lactasa, se realizará una dieta libre de lactosa temporal hasta la curación de la enfermedad causal (22). Es habitual que se toleren pequeñas cantidades de lactosa, que podrían actuar como prebiótico, favoreciendo una microbiota más fisiológica y, por tanto, una más pronta recuperación intestinal (23,24).

En la hipolactasia tipo adulto, debe iniciarse una dieta libre de lactosa hasta la remisión de los síntomas —generalmente 2-4 semanas— (9,25) para proceder posteriormente a su reintroducción

gradual, sin sobrepasar la dosis gatillo individual. Diversas publicaciones sugieren que los adolescentes y adultos con déficit de lactasa tipo adulto podrían tolerar hasta 12 g de lactosa en una sola dosis (equivalente al contenido de lactosa de una taza de leche) (6,9).

Una dieta estricta sin productos lácteos podría ocasionar una ingesta inadecuada de calcio, fósforo y vitamina D, con el consiguiente deterioro de la densidad mineral ósea (6,7), por lo que se fomentará la ingesta de alimentos ricos en calcio en aquellos pacientes con IL (3), así como la adopción de diversas medidas para asegurar una ingesta adecuada láctea. Entre las medidas no farmacológicas se encuentra la ingestión de leche junto a otros alimentos, especialmente aquellos con mayor contenido de grasa y/o mayor osmolaridad que ralentizan el vaciado gástrico, el fraccionamiento de la cantidad diaria de leche en las distintas comidas del día y el consumo de productos lácteos fermentados y madurados, como el yogur y los quesos. Asimismo, se dispone de terapia de reemplazo enzimático con lactasa exógena, que puede agregarse en forma líquida a la leche antes de su consumo o administrarse en forma sólida (cápsulas o tabletas) junto con productos sólidos ricos en lactosa (22,25).

La buena tolerancia de productos lácteos fermentados como el yogur en los pacientes malabsorbentes de lactosa se basa en la presencia de actividad de lactasa endógena de los microorganismos del yogur. El yogur es resultado de la incubación de la leche, principalmente con *L. bulgaricus* y *S. thermophilus*, que participan en la hidrólisis de lactosa tanto durante los procesos de fermentación como después de la ingestión del disacárido. Por ello, el yogur con un número suficiente de *S. thermophilus* y *L. bulgaricus* (la mayoría de los yogures comerciales contienen 10^8 bacterias/ml) se considera un análogo eficiente a la toma de un suplemento enzimático (26). Además, dada su mayor osmolaridad, densidad y viscosidad, el yogur retrasa el vaciamiento gástrico y el tránsito intestinal, lo que causa un aporte de lactosa al intestino más lento que las soluciones acuosas lácteas, optimizando así la acción de la β -galactosidasa residual en el intestino delgado (22,27). Esto queda reflejado en estudios de nuestro grupo (28), en los que se demostró una importante reducción de la prevalencia de malabsorción, del área bajo la curva de H_2 espirado y del número e intensidad de los síntomas después de la ingestión de 250 ml de yogur en niños que presentaban ML e IL tras sobrecarga de lactosa.

Por otro lado, se hipotetiza que diferencias en el proceso colónico de los malabsorbentes son la principal causa de la diferencia en la sintomatología referida. Estos factores de "resistencia" o "compensación" colónica podrían ser manipulados por el uso de prebióticos y probióticos, en cuyo caso el yogur también podría jugar un importante papel. Se ha sugerido que cambios en la microbiota intestinal podrían disminuir la producción de hidrógeno y/o aumentar el consumo de gas intestinal.

Algunas publicaciones resaltan el posible papel de un consumo crónico de lactosa para favorecer la adaptación intestinal y mejorar la tolerancia a la lactosa (3,22), y apuntan que la lactosa malabsorbida mejora la capacidad de las bifidobacterias y otras bacterias ácido-lácticas para metabolizarla sin producir hidrógeno.

Asimismo, se ha probado que los probióticos han demostrado tener un efecto beneficioso en la función intestinal, en el metabolismo de los gases y en la motilidad (23,29). Una reciente revisión bibliográfica (29) destaca el papel de *Bifidobacterium animalis* como una de las cepas más investigadas y efectivas en IL, si bien también se enfatiza en la necesidad de más estudios sobre el tipo de probiótico, la dosis y el tiempo de duración de su administración para poder hacer adecuadas indicaciones en la IL (23,29).

BIBLIOGRAFÍA

- Vanderplas Y. Lactose intolerance. *Asia Pac J Clin Nutr* 2015;24(Supl. 1):9S-13S.
- Infante PD, Peña QL, Salinas SC. Lactose intolerance. *Acta Pediatr Esp* 2015;73(10):249-58.
- Deng Y, Misselwitz B, Dai N, Fox M. Lactose Intolerance in Adults: Biological Mechanism and Dietary Management. *Nutrients* 2015;7:8020-35.
- Pawłowska K, Sreedyński R, Umławska W, Iwańczak B. Hydrogen excretion in pediatric lactose malabsorbers: relation to symptoms and the dose of lactose. *Arch Med Sci* 2018;14(1):88-93.
- Matthews SB, Waud JP, Roberts AG, Campbell AK. Systemic lactose intolerance: a new perspective on an old Problem. *Postgrad Med J* 2005;81:167-73.
- Misselwitz B, Pohl D, Frühauf H, Fried M, Vavricka SR, Fox M. Lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and treatment. *United European Gastroenterol J* 2013;1(3):151-9.
- Bayless TM, Brown E, Paige DM. Lactase non persistente and Lactose Intolerance. *Curr Gastroenterol Rep* 2017;19(5):23.
- Misselwitz B, Fox M. What is normal and abnormal in lactose digestion? *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2(10):696-7.
- Berni Canani R, Pezzella V, Amoroso A, Cozzolino T, Di Scala C, Passariello A. Diagnosing and Treating Intolerance to Carbohydrates in Children. *Nutrients* 2016;8: 157.
- Storhaug CL, Fosse SK, Fadnes LT. Country, regional, and global estimates for lactose malabsorption in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2:738-46.
- Parra A, Furio S. Breath tests in children with suspected lactose intolerance. *Rev Chil Pediatr* 2015;86(2):80-5.
- Labayen I, Martínez JA. Probiotic bacteria and lactase deficiencies. *Gastroenterol Hepatol* 2003;26(Supl. 1):64-72.
- Gasbarrini A, Corazza GR, Gasbarrini G, Montalto M, Di Stefano M, Basilisco G, et al. Methodology and indications of H₂-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29(Suppl. 1):1-49.
- Rezaie A, Buresi M, Lembo A, Lin H, McCallum R, Rao S, et al. Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus. *Am J Gastroenterol* 2017;112(5):775-84.
- Costello L, Ledochowski M, Ratcliffe NM. The importance of methane breath testing: a review. *J Breath Res* 2013;7(2):024001.
- Morán S, Mina A, Duque X, Anaya S, San-Martín U, Yáñez P, et al. Prevalence of Lactose Malabsorption in Mexican Children: Importance of Measuring Methane in Expired Air. *Arch Med Res* 2013;44(4):291-5.
- Hovde Ø, Farup PG. A comparison of diagnostic tests for lactose malabsorption-which one is the best? *BMC Gastroenterol* 2009 31;9:82.
- Ruzsanyi V, Heinz-Erian P, Entenmann A, Karall D, Müller T, Schimkowitzsch A, et al. Diagnosing lactose malabsorption in children: difficulties in interpreting hydrogen breath test results. *J Breath Res* 2016;10(1):016015.
- Enattah N, Sahi T, Savilahti E, Terwilliger JD, Peltonen L, Järvelä I. Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia. *Nat Genet* 2002;30:233-7.
- Mulcare C, Weale ME, Jones AL, Connell B, Zeitlyn D, Tarekegn A, et al. The T Allele of a Single-Nucleotide Polymorphism 13.9 kb Upstream of the Lactase Gene (LCT) (C513.9kbT) Does Not Predict or Cause the Lactase-Persistence Phenotype in Africans. *Am J Hum Genet* 2004;74:1102-10.
- Imtiaz F, Savilahti E, Sarnesto A, Trabzuni D, Al-Kahtani K, Kagevi I, et al. The T/G 13915 variant upstream of the lactase gene (LCT) is the founder allele of lactase persistence in an urban Saudi population. *J Med Genet* 2007;44:e89.
- Montalto M, Curigliano V, Santoro L, Vastola M, Cammarota G, Manna R, et al. Management and treatment of lactose malabsorption. *World J Gastroenterol* 2006; 12:187-91.
- He T, Priebe MG, Zhong Y, Huang C, Harmsen HJ, Raangs GC, et al. Effects of yogurt and bifidobacteria supplementation on the colonic microbiota in lactose-intolerant subjects. *J Appl Microbiol* 2008;104:595-604.
- Szilagyi A. Redefining lactose as a conditional prebiotic. *Can J Gastroenterol* 2004;18(3):163-7.
- Usai-Satta P, Scarpa M, Oppia F, Cabras F. Lactose malabsorption and intolerance: What should be the best clinical management. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2012;3(3):29-33.
- Savaiano DA. Lactose digestion from yogurt: mechanism and relevance. *Am J Clin Nutr* 2014;99(Suppl. 5):1251S-5S.
- Vrese M, Stegelmann A, Richter B, Fenselau S, Laue C, Schrezenmeier J. Probiotics-compensation for lactase insufficiency. *Am J Clin Nutr* 2001;73(Suppl. 2):421S-9S.
- Leis R, Tojo R, Pavón P, Douwes A. Prevalence of lactose intolerance in Galicia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;25:296-300.
- Oak SJ, Jha R. The effects of probiotics in lactose intolerance: A systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2018;9:1-9.



Nutrición Hospitalaria



La leche como vehículo de salud para la población *Milk as a driver for a healthy population*

Gregorio Varela Moreiras

Facultad de Farmacia. Universidad CEU San Pablo. Madrid. Fundación Española de la Nutrición (FEN)

Resumen

Introducción: la leche es un alimento básico, accesible, y supone una ventana de oportunidad para la mejora nutricional de la población. Sin embargo, su consumo ha disminuido en los últimos años, y ha sido sustituida de manera significativa por bebidas vegetales, con características nutricionales y de biodisponibilidad no asimilables.

Objetivos: actualizar la importancia nutricional de la leche en el contexto actual de la dieta española; evaluar las posibles consecuencias nutricionales del descenso observado en el consumo; desterrar errores y mitos relacionados con el consumo de leches y derivados lácteos.

Métodos: revisión de bibliografía y exposición de datos propios.

Resultados: la leche y sus derivados (2-4 raciones/día) se confirman como alimentos clave para una adecuada densidad nutricional y de manera transversal para los diferentes grupos de edad y situaciones fisiológicas, así como en los momentos de consumo. No es posible alcanzar las recomendaciones de ingesta de calcio ni su adecuada biodisponibilidad sin la presencia de este grupo de alimentos en la dieta habitual. La leche es una magnífica matriz que permite, además, la adaptación para situaciones especiales, intolerancias, etc.

Conclusiones: desde el punto de vista nutricional es necesario recuperar el consumo de leche y derivados lácteos a través de la educación y la información basada en la evidencia científica.

Palabras clave:

Leche. Lácteos.
Salud. Ingesta.
Consumo. Calcio.

Abstract

Introduction: milk and milk products are considered key products to follow an adequate and affordable diet in the present context. However, the consumption is declining in the last years, being mainly replaced by *vegetable drinks* with a different nutrient profile and bioavailability.

Objectives: to update the importance of milk in the present Spanish diet to achieve the nutrition goals; to evaluate the potential consequences of the observed lower consumption, mainly in some vulnerable groups; to avoid misinformation and errors in relation to milk consumption.

Methods: review of bibliography and recent dietary surveys in Spain.

Results: milk and milk products (2-4 daily servings) are confirmed key for a better and affordable high nutrient density diet. Moreover, if it is not present in the diet, calcium recommended intakes will not be achieved. Milk is a singular food matrix for the development of different formulas and adaptations targeted to special populations.

Conclusions: it is critical from the nutritional point of view to recover the adequate milk and milk products consumption, through the education, but also by the information based on the scientific evidence.

Key words:

Milk. Milk products.
Health. Intake.
Consumption.
Calcium.

Varela Moreiras G. La leche como vehículo de salud para la población. Nutr Hosp 2018;35 (N.º Extra. 6):49-53

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.2288>

Correspondencia:

Gregorio Varela Moreiras. Facultad de Farmacia.
Universidad CEU San Pablo. Urb. Montepríncipe.
Carretera de Boadilla, km 5,3.
28668 Boadilla del Monte, Madrid
e-mail: gvarela@ceu.es

INTRODUCCIÓN

Desde el Neolítico, el hombre ha utilizado la leche de diferentes especies en su alimentación, en particular la obtenida de los rumiantes. En Europa, la leche de vaca y, en menor medida, las de cabra y oveja —utilizadas tradicionalmente más en el arco mediterráneo—, han representado una fuente fundamental y exitosa de energía y nutrientes en todas las etapas de la vida (1).

Desde el ámbito de la evidencia científica nutricional no existe duda de que la leche y los derivados lácteos son alimentos de un elevado valor nutritivo, con un grado de penetración de consumo entre la población prácticamente unánime y, por tanto, que podrían definirse como alimentos básicos y accesibles (2,3). En su composición entran a formar parte prácticamente todos los nutrientes en cantidades relativamente elevadas. Además de proveer de energía, son una excelente fuente de proteínas de elevado valor biológico y de otros nutrientes como calcio, magnesio, fósforo, zinc, yodo, selenio y de vitaminas del complejo B, así como de vitaminas A y D (4).

En España, el consumo de leche y de productos lácteos ha aumentado progresivamente a partir de los años cincuenta del siglo xx de forma paralela al aumento del nivel de formación y capacidad adquisitiva de la población. De manera importante, a partir de los años sesenta de ese mismo siglo, cuando se establece la obligatoriedad de la producción y comercialización de leche higienizada, el consumo se asocia a una menor incidencia de enfermedades infecciosas y a la mejora del estado nutritivo de la población española. A partir de los años ochenta del siglo pasado, comienza la preocupación y aumenta la sensibilidad de la población sobre los efectos de la alimentación en las enfermedades crónicas y sus factores de riesgo asociados (por ejemplo, la hipercolesterolemia), lo que supuso que se desarrollaran productos lácteos con menor contenido energético, como las leches parcial o totalmente desnatadas, enriquecidas en vitaminas A y D, así como leches enriquecidas en calcio. Posteriormente, han ido desarrollándose y comercializando leches de composición adaptadas a los requerimientos de determinados segmentos de la población y a las etapas del ciclo de vida (1,5). Sin embargo, durante los últimos años, tanto en España como en otros países está produciéndose una disminución del consumo de leche y de sus derivados asociada a la frecuente aparición en los medios de comunicación y en las redes sociales de supuestos efectos perjudiciales. Además, esta disminución va en paralelo con un incremento en el consumo de otras bebidas supuestamente sustitutivas, especialmente derivadas de vegetales con contenido energético equivalente al de la leche y al de los productos lácteos, pero con menor calidad y cantidad de otros nutrientes, como es el caso de las proteínas, minerales y vitaminas, como se pone de relieve más adelante.

OBJETIVOS

a) Actualizar la importancia nutricional de la leche y de los derivados lácteos en el marco de la alimentación española y su

relación con indicadores de salud; b) evaluar las causas y potenciales consecuencias desde el punto de vista nutricional del descenso continuado del consumo de leche en los últimos años y su sustitución en buena medida por bebidas vegetales; c) destacar las posibilidades de desarrollo de las leches adaptadas por las características físico-químicas, el grado de penetración de consumo y su elevada densidad nutricional; y d) desterrar mitos en relación a los posibles efectos negativos del consumo habitual de la leche y derivados en el conjunto de la dieta.

COMPOSICIÓN Y VALOR NUTRICIONAL DE LA LECHE: IMPORTANCIA EN LA SALUD

Recordemos que la leche es el fluido biológico que segregan las hembras de los mamíferos, cuyo papel es aportar la energía y los nutrientes necesarios para el crecimiento y desarrollo del recién nacido de la especie correspondiente durante los primeros meses de vida.

En general, en España por *leche* se entiende única y exclusivamente la leche de vaca. Tratada industrialmente, la leche ha supuesto un gran avance en la nutrición humana, especialmente desde el punto de vista de seguridad alimentaria, al evitar las infecciones por microorganismos patogénicos, así como desde el punto de vista nutricional, ya que su consumo regular en numerosos países ha servido de vehículo de nutrientes de elevada calidad biológica (6,7) y, además, de manera confortable y asequible (8), al poder distribuirse en variados momentos de consumo. Sin duda, el valor nutricional de la leche es superior al de la suma de todos sus componentes, lo que se explica por su particular equilibrio de nutrientes (9). Las principales recomendaciones de consumo de alimentos, guías y objetivos nutricionales alimentarios establecen su inclusión en una dieta variada, equilibrada y saludable para todos los grupos de edad (6,10-12).

La leche se considera un alimento básico (tan difícil de percibir en la excesiva dispersión alimentaria actual) y equilibrado, que proporciona un elevado contenido de nutrientes en relación al contenido calórico; es decir, una excelente densidad nutricional, lo que es de especial importancia en grupos vulnerables de la población, como el caso de la población mayor o en las etapas de crecimiento exponencial rápido y anabólico (13,14). En definitiva, puede y debe considerarse un alimento transversal. La tabla I resume la composición nutricional media de un vaso de leche. Y en la tarjeta de presentación, en el porfolio de composición nutricional, el calcio brilla con especial relevancia (15,16). Sobre su importancia en nuestra salud cabe recordar que es el principal mineral que participa, además de en la integridad estructural de los huesos y de los dientes, en numerosos procesos metabólicos que ocurren en todas las células del organismo: en la transmisión del impulso nervioso, la excitabilidad neuronal y la formación de neurotransmisores; para el adecuado funcionamiento del músculo cardíaco, el mantenimiento del tono del músculo esquelético y la contracción del músculo liso o en los procesos de coagulación sanguínea (17,18).

Tabla I. Composición nutricional de la leche de vaca (entera, semidesnatada y desnatada) y cantidad de nutrientes en una ración de 250 ml

Composición nutricional	Leche entera			Leche semidesnatada			Leche desnatada		
	100 g PC	250 ml (1 ración)	1.000 kcal	100 g PC	250 ml (1 ración)	1.000 kcal	100 g PC	250 ml (1 ración)	1.000 kcal
Energía (kcal)	65,4	163,8		47,6	119		37	92,5	
Proteínas (g)	3,1	7,8	47,4	3,5	8,8	73,5	3,9	9,8	105
Grasa (g)	3,8	9,5	58,1	1,6	4	33,6	0,2	0,5	5,4
AG saturados (g)	2,3	5,8	35,2	1,1	2,8	23,1	0,09	0,2	2,4
AG monoinsaturados (g)	1,1	2,8	16,8	0,45	1,1	9,5	0,06	0,2	1,6
AG poliinsaturados (g)	0,13	0,3	2	0,04	0,1	0,84	0,01	0	0,27
Colesterol (mg)	14	35	214	6,3	15,8	132	2,6	6,5	70,3
Hidratos de carbono (g)	4,7	11,8	71,9	4,8	12	101	4,9	12,3	132
Fibra (g)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Agua (g)	88,4	221,3	1352	90,1	225	1893	91	227,5	2459
Calcio (mg)	124	310	1896	125	312,5	2626	121	302,5	3270
Hierro (mg)	0,09	0,2	1,4	0,09	0,2	1,9	0,09	0,2	2,4
Yodo (µg)	9	22,5	137,6	8,6	21,5	180,7	11,1	27,8	300
Magnesio (mg)	11,6	29	177,4	11,9	29,8	250	28,6	71,5	773
Zinc (mg)	0,38	1	5,8	0,52	1,3	10,9	0,54	1,4	14,6
Sodio (mg)	48	120	734	47	117,5	987	53	132,5	1432
Potasio (mg)	157	392,5	2401	155	387,5	3256	150	375	4054
Fósforo (mg)	92	230	1407	91	227,5	1912	97	242,5	2622
Selenio (µg)	1,4	3,5	21,4	1,5	3,8	31,5	1,6	4	43,2
Tiamina (mg)	0,04	0,1	0,61	0,04	0,1	0,84	0,04	0,1	1,1
Riboflavina (mg)	0,19	0,5	2,9	0,19	0,5	4	0,17	0,4	4,6
Equivalentes de niacina (mg)	0,73	1,8	11,2	0,71	1,8	14,9	0,9	2,3	24,3
Vitamina B ₆ (mg)	0,04	0,1	0,61	0,06	0,2	1,3	0,04	0,1	1,1
Folatos (µg)	5,5	13,8	84,1	2,7	6,8	56,7	5,3	13,3	143,2
Vitamina B ₁₂ (µg)	0,3	0,8	4,6	0,3	0,8	6,3	0,3	0,8	8,1
Vitamina C (mg)	1,4	3,5	21,4	0,52	1,3	10,9	1,7	4,3	45,9
Vitamina A (Eq. Retinol, µg)	46	115	703,4	18,9	47,3	397,1	Trazas	Trazas	Trazas
Vitamina D (µg)	0,03	0,1	0,46	0,02	0,1	0,42	Trazas	Trazas	Trazas
Vitamina E (mg)	0,1	0,3	1,5	0,04	0,1	0,84	Trazas	Trazas	Trazas

PC: porción comestible; AG: ácidos grasos. FESNAD, consenso 2013.

No hay duda de que la principal fuente de calcio en la alimentación occidental es la leche y sus derivados (más del 50% del total en España, situándose a gran distancia el siguiente grupo, el pescado, con algo más del 10%) (2), destacando tanto por su contenido como por su elevada biodisponibilidad; en definitiva, la utilización "real" por parte de nuestro organismo (2) (Tabla II). Paradójicamente, y de manera nada positiva, en la actualidad ha

descendido el consumo de leche de vaca y de derivados lácteos (quesos, yogur) (19-21), e incluso algunos han optado por dejar de consumirlos, recurriendo a sustituir estos productos por supuestas "leches vegetales" (almendras, soja, avena, etc.) que, ni por la legislación vigente a nivel europeo ni por características nutricionales, deben considerarse como alternativa (2). En este contexto, recordemos que un porcentaje importante de la pobla-

Tabla II. Fuentes dietéticas de calcio absorbible

Alimento	Ración (g)	Ca (mg)	Absorción fraccional	Ca absorbible estimado (mg)	Equivalencia a 1 ración leche
Leche	240	300	32,1	96,3	1
Alubia pinta	86	44,7	26,7	11,9	8,1
Alubia roja	172	40,5	24,4	9,9	9,7
Alubia blanca	110	113	21,8	24,7	3,9
Brócoli	71	35	61,3	21,5	4,5
Queso cheddar	42	303	32,1	97,2	1,0
Col rizada	85	61	49,3	30,1	3,2
Espinacas	85	115	5,1	5,9	16,3
Boniato	164	44	22,2	9,8	9,8
Tofu con calcio	126	258	31,0	80,0	1,2
Yogur	240	300	32,1	96,3	1,0

ción española no alcanza las recomendaciones de ingesta de calcio, pero tampoco de otros nutrientes como la vitamina D o el magnesio, presentes en la leche y derivados, y todo ello en una sociedad española cada vez más envejecida.

RECOMENDACIONES DE CONSUMO DE LECHE Y DERIVADOS LÁCTEOS: DE LA TEORÍA A LA REALIDAD

Dado su valor nutricional, se recomienda una ingesta diaria de leche y derivados lácteos equivalente a 2-4 raciones diarias de leche, en función de la edad y del estado *fisiológico* (24). Para el lactante humano se recomienda la ingesta exclusiva de leche materna durante los seis primeros meses de vida, o cuando esto no es posible, la alimentación con fórmulas lácteas adaptadas basadas en leche de vaca. Posteriormente, en niños de corta edad, en la edad escolar y la edad adulta es recomendable la ingesta de 2 a 3 raciones de leche o su equivalente en productos lácteos, incluidas leches de composición adaptada a los requerimientos especiales de segmentos de población particulares. Una ración de leche constituye una cantidad de 200-250 ml —una taza—, mientras que una ración de yogur supone 125 g. La ración de queso maduro supone 40-50 g y la de queso fresco, de unos 125 g. Durante la adolescencia, la gestación y el periodo de lactancia se recomiendan de 3 a 4 raciones y, finalmente, los grupos etarios mayores de 60 años de 2 a 4 raciones.

Como ya se ha comentado, el consumo de lácteos está disminuyendo en la infancia, y la disminución se acrecienta con la edad (1,21-23). Esta tendencia a disminuir el consumo de lácteos va en contraposición, precisamente, con la necesidad de calcio (que va aumentando con la edad). Por otro lado, y contrariamente a

estas tendencias de consumo, se ha observado que la población infantil con un mayor consumo de productos lácteos, en general, tenía un mejor perfil nutricional (22).

En el otro extremo, las personas mayores pueden tener dificultades para ingerir algunos alimentos, y esto hace que sus necesidades nutricionales sean difíciles de cubrir, por lo que los productos lácteos pueden cobrar un papel fundamental, ya que son alimentos apetecibles, de fácil consumo y masticación que ayudan a los mayores a satisfacer sus requerimientos energéticos y que, además, les aportan nutrientes importantes en esta etapa de la vida, como las proteínas, el calcio, vitamina B₁₂, vitamina D y vitamina B₂ (5).

CONCLUSIONES Y MENSAJES CLAVES

1. La leche es un alimento básico desde el punto de vista nutricional, en el marco de una dieta variada y equilibrada, cuyo consumo generalizado, gracias a la industrialización y al I+D+i, ha contribuido notablemente a mejorar el nivel de salud de la población española a través de un alimento seguro, de vida relativamente prolongada, confortable y asequible.
2. La leche es una fuente de proteínas de elevado valor biológico, ya que contiene todos los aminoácidos esenciales, incluso en cantidades superiores al patrón proteico de referencia. Por esta razón, es fundamental para elevar el valor biológico de la proteína de la dieta complementando otras proteínas, como las que contienen los cereales o las leguminosas, que tienen proteínas de inferior valor biológico. Además, la leche contiene péptidos bioactivos, con propiedades beneficiosas demostradas científicamente para el sistema inmunitario, cardiovascular y digestivo.

3. Es la principal fuente dietética de calcio, no solo por su elevado contenido de este mineral, sino también por su alta biodisponibilidad gracias a otros componentes presentes en la leche de forma natural: vitamina D, proteínas, fósforo, etc.
4. Estudios recientes demuestran que la grasa de la leche, a pesar de que se ha considerado no beneficiosa por su alto contenido de ácidos grasos saturados, no solo no es perjudicial para la salud cardiovascular y otras enfermedades crónicas, como el síndrome metabólico y la diabetes, sino que incluso podría tener un efecto protector.
5. En general, los requerimientos nutricionales de cada grupo de población, necesarios para el mantenimiento de una salud adecuada, están bien descritos. Si comparamos la alimentación española frente a dichas recomendaciones, diferentes estudios muestran que la población tiene una ingesta potencialmente inadecuada de determinados nutrientes y potencialmente excesiva en otros. Así, en el caso de la grasa, el porcentaje de energía suministrada por los lípidos de la dieta, y el de grasa saturada en particular, están por encima de las recomendaciones. Sin embargo, la ingesta de ácidos grasos omega-3 está marcadamente por debajo de las recomendaciones. La población española tampoco alcanza las ingestas recomendadas de calcio, ácido fólico o de vitamina D.
6. La leche, por sus características físico-químicas y por su alta penetración en hogares y en la restauración colectiva y comercial, también en lo referido a su presencia en los diferentes momentos de consumo, es un vehículo ideal para aumentar la ingesta de determinados nutrientes que no están presentes actualmente en la dieta española en las cantidades recomendadas. Esto ha dado lugar al desarrollo de leches adaptadas a las necesidades nutricionales de cada grupo de población.
7. En el contexto de una dieta variada y equilibrada, deben consumirse entre 2 y 4 raciones de leche o derivados lácteos al día, aunque esta recomendación puede variar según la edad y la situación fisiológica: escolares (2-3), adolescentes (3-4), adultos (2-3) y personas mayores (2-4).

4. Muehlhoff E, Bennett A, McMahon D. Milk and dairy products in human nutrition. *FAO* 2013;91:1095S-101S.
5. Federación Nacional de Industrias Lácteas (FeNIL). Libro Blanco de los Lácteos 2014. Disponible en <http://www.lacteosinsustituibles.es/p/archivos/pdf/LibroBlanco.pdf>
6. Fernández Fernández E, Martínez Hernández JA, Martínez Suárez V, Moreno Villares JM, Collado Yurrita LR, Hernández Cabria M, et al. Documento de Consenso: importancia nutricional y metabólica de la leche. *Nutr Hosp* 2015;31:92-101.
7. Ortega RM, Mena MC, López-Sobaler AM. Leche, lácteos y salud. En: Aranceta J, editor. *Leche y lácteos: valor nutricional*. Madrid: Panamericana; 2004. pp. 21-30.
8. Drewnowski A. The Nutrient Rich Foods Index helps to identify healthy affordable foods. *Am J Clin Nutr* 2010;91:1095S-100S.
9. Agostoni C, Turck D. Is cow's milk harmful to a child's health? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;53:594-600.
10. Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC). Objetivos nutricionales para la población española. *Rev Esp Nutr Com* 2011;17:178-99.
11. Aranceta J, Arijalva V, Maíz Aldalur E, Martínez de Victoria Muñoz E, Ortega RM, Pérez-Rodrigo C, et al. Grupo Colaborativo de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC) Guías Alimentarias para la población española. La nueva pirámide de la alimentación saludable. *Nutr Hosp* 2016;33(Supl. 8):1-53.
12. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C. Ingestas diarias recomendadas de energía y nutrientes para la población española. *Tablas de Composición de Alimentos. Guía de prácticas*, 18.ª ed. Madrid: Ediciones Pirámide; 2016.
13. Institute of Medicine of the National Academies. Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium, Food and Nutrition Board. *Dietary Reference Intakes for calcium and vitamin D*. Washington: National Academies Press; 2011.
14. Jensen RG. The composition of bovine milk lipids: January 1995 to December 2000. *Nutr Sci* 2002; 85:295-350.
15. Farré Rovira R. La leche y los productos lácteos: fuentes dietéticas de calcio. *Nutr Hosp* 2015;31:1-9.
16. Ortega RM, Aparicio A. Importancia de los productos lácteos y el calcio en el control de la obesidad. En: *Recomendaciones en Nutrición y Hábitos de vida saludables desde la Oficina de Farmacia*. Instituto Tomás Pascual Sanz, COF de Madrid y RANF, editores. Madrid: IM&C; 2010. pp. 45-72.
17. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Baron JA, Kanis JA, Orav EJ, Staehelin HB, et al. Milk intake and risk of hip fracture in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Bone Miner Res* 2011;26:833-9.
18. Bolland MJ, Leung W, Tai V, Bastin S, Gamble GD, Grey A, et al. Calcium intake and risk of fracture: systematic review. *BMJ* 2015;351:h4580.
19. Varela-Moreiras G, Ávila Torres J, Cuadrado C, Del Pozo S, Ruiz E, Moreiras O. Evaluation of food consumption and dietary patterns in Spain by the Food Consumption Survey: updated information. *Eur J Clin Nutr* 2010;64:37S-43S.
20. Varela-Moreiras G, Ruiz E, Valero Gaspar T, Ávila Torres J, del Pozo S. The Spanish diet: an update. *Nutr Hosp* 2013;28(Supl. 5):13-20.
21. Rodríguez P, Valero Gaspar T, Ruiz Moreno E, Ávila Torres J, Varela Moreiras G. Valoración nutricional del Panel de Consumo Alimentario del Ministerio de Agricultura, Pesca y Medioambiente. Datos 2015 (Comunicación Personal P Rodríguez); 2017.
22. Fundación Española de la Nutrición. ANIBES; 2015. Available at <http://www.fen.org.es/anibes/es/inicio>. Acceso 01/08, 2018
23. Olza J, Aranceta J, González-Gross M, Ortega RM, Serra Majem L, Varela-Moreiras G, et al. Reported Dietary Intake, Disparity between the Reported Consumption and the Level Needed for Adequacy and Food Sources of Calcium, Phosphorus, Magnesium and Vitamin D in the Spanish Population: Findings from the ANIBES Study. *Nutrients* 2017;9(2):168.
24. Baró L, Lara F, Corral E. Composición y calidad nutritiva de los alimentos. Lácteos y derivados lácteos. En: Gil Hernández A, editor. *Tratado de nutrición (Tomo II)*, 2.ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 2010. pp. 1-26.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fundación Española de la Nutrición (FEN) y Fundación Iberoamericana de Nutrición (FINUT). *La leche como vehículo de salud para la población*. FEN y FINUT, editores. Madrid; 2015.
2. Plaza J, Valero T, Varela-Moreiras G, Gil A. *La leche como vehículo de salud para la población. Calcio y sus determinantes en la salud de la población española*. FEN y FINUT, editores. Madrid; 2017.
3. Baró L, Lara F, Corral E. Composición y calidad nutritiva de los alimentos. Lácteos y derivados lácteos. En: Gil Hernández A, editor. *Tratado de nutrición (Tomo II)*, 2.ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 2010. pp. 1-26.



Patología neurológica por déficit de vitaminas del grupo B: tiamina, folato y cobalamina

Neurological pathology associated with vitamin B group deficiency: thiamine, folate and cobalamin

Virgilio Hernando-Requejo

Universidad CEU San Pablo. Madrid. Sección de Neurología. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés, Madrid. Sección de Neurología. Hospital Universitario HM Sanchinarro. Madrid

Palabras clave:

Déficit de tiamina.
Déficit de folatos.
Déficit de cobalamina.
Degeneración combinada subaguda.
Síndrome de Wernicke-Korsakoff.

Resumen

La "fragilidad" del sistema nervioso, en especial en lo referente a su nutrición y metabolismo, explica que los déficits vitamínicos sean una causa importante de patología neurológica. Algunas enfermedades carenciales, que pueden ser muy graves e irreversibles, aún se presentan en nuestro entorno. Su diagnóstico, que debe ser precoz para no retrasar el tratamiento, puede ser complicado si no las tenemos en mente. En esta revisión abordamos las enfermedades neurológicas más relevantes asociadas al déficit de tiamina, folatos y cobalamina, deteniéndonos especialmente en la degeneración combinada subaguda y el síndrome de Wernicke-Korsakoff.

Key words:

Thiamine deficiency.
Folate deficiency.
Cobalamin deficiency.
Subacute combined degeneration.
Wernicke-Korsakoff syndrome.

Abstract

The "fragility" of the nervous system, especially concerning to its nutrition and metabolism, explains why vitamin deficits are an important cause of neurological pathology. Some deficiency diseases, which can be very severe and irreversible, are still present in our environment; diagnosis, which must be early so as not to delay treatment, can be difficult if we do not have them in mind. In this review we address the most relevant neurological diseases associated with thiamine, folate and cobalamin deficiency, and we focus especially combined subacute degeneration and Wernicke-Korsakoff syndrome.

Hernando-Requejo V. Patología neurológica por déficit de vitaminas del grupo B: tiamina, folato y cobalamina. Nutr Hosp 2018;35(N.º Extra. 6):54-59

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.2289>

Correspondencia:

Virgilio Hernando-Requejo. Sección de Neurología.
Hospital Universitario Severo Ochoa. Avda. Orellana, s/n.
28911 Leganés, Madrid
e-mail: virgiliohernadorequejo@gmail.com

INTRODUCCIÓN

En los países industrializados, algunas deficiencias vitamínicas están casi erradicadas (escorbuto, beriberi, pelagra). Si se presentan, se debe a dietas demasiado estrictas o patología médica subyacente. Sin embargo, hay otras que mantienen una incidencia significativa, como el síndrome de Wernicke y la anemia perniciosa, y colocan a los déficits vitamínicos entre las enfermedades neurológicas carenciales más frecuentes.

En esta revisión, abordaremos las enfermedades neurológicas más relevantes en relación con el déficit de vitaminas del grupo B, centrándonos, dentro de estas, en la tiamina, el folato y la cobalamina. La interrelación entre ellas es estrecha: realizan un “trabajo en equipo” que puede dar lugar a situaciones clínicas peculiares, como, por ejemplo, el hecho de que el déficit de folato pueda mostrar un falso déficit de cobalamina, o la absorción de B₁ se vea favorecida por la presencia de folato. Intercalaremos la revisión de estas vitaminas con un caso clínico ilustrativo.

CASO CLÍNICO

- Varón de 70 años con antecedentes de úlcera péptica con duodenitis, estenosis duodenal y un fitobezoar (acúmulo de sustancias vegetales en el estómago) en seguimiento.
- A los 67 años ingresó por una pericarditis, con derrame pericárdico severo y fibrilación auricular. Durante el ingreso presentó confusión y marcha inestable, que mejoraron espontáneamente. Quedó mínima alteración de la marcha.
- Acude a Urgencias por empeoramiento de la marcha las últimas semanas. La exploración, compatible con trastorno de cordones medulares posteriores (alteración de sensibilidad propioceptiva) y el hallazgo analítico de folato en sangre de 1,8 ng/mL (déficit si < 2,5), lleva a diagnóstico de degeneración combinada subaguda por déficit de folato. Se cursa el alta en tratamiento con fólido.

DÉFICIT DE COBALAMINA (B₁₂)

FUENTE E INGESTAS RECOMENDADAS (1,2)

Podemos encontrarla en carnes, lácteos, huevos y, con concentraciones mayores, en almejas e hígado (3).

Se recomiendan ingestas de 0,5 a 3 µg al día (mínimo en lactantes, máximo en mayores de 70 años). La reserva total de B₁₂ en el organismo es amplia (de 2-5 mg), aproximadamente la mitad en el hígado, lo que explica que el déficit pueda tardar en ser sintomático 1-3 años.

ABSORCIÓN

En los alimentos está unida a proteínas, también en la saliva (R-binders). Se escinde de las proteínas en el entorno ácido

del estómago gracias a la pepsina. Las células parietales gástricas producen factor intrínseco (FI), que se unirá a la B₁₂ en el duodeno mediante las proteasas pancreáticas y ante pH mayor. El complejo FI-B₁₂ es recibido por receptores aún desconocidos en el íleon (4,5). La B₁₂ se exporta a la sangre gracias a una proteína ABC (*ATP-binding cassette*) y ABCC1 (también llamada proteína de multiresistencia a fármacos) (6). Se une en la sangre a transcobalaminas, TC-I y TC-II (la fisiológicamente más importante), y con ellas llega a las células mediante endocitosis mediada por receptor.

METABOLISMO Y MECANISMO DE ACCIÓN

La cobalamina, vehiculada por las transcobalaminas, llega al hígado, donde se almacena y se transforma en sus dos formas activas: metilcobalamina y adenosilcobalamina. Actúa como cofactor en los procesos enzimáticos que llevan a la síntesis de ADN en las células en división. Es cofactor para las enzimas metil-malonil-coenzima A mutasa y metionina sintetasa. Así, participa en el paso de ácido metilmalónico-coA a succinil-coenzima-A y de homocisteína a metionina.

Es necesaria para la formación de eritrocitos, la función neurológica (mielinización inicial, desarrollo y mantenimiento de la mielina) y síntesis de ADN.

CAUSAS DE DÉFICIT

El déficit moderado suele ser por déficit de ingesta de alimentos con B₁₂ biodisponible o por desnutrición. Si el problema es absorción, puede corresponder a las fases gástrica o ileal.

La anemia perniciosa autoinmune es la causa más frecuente de malabsorción. Habrá un déficit de factor intrínseco por lesión de las células parietales gástricas en el contexto de una gastritis autoinmune o tras una gastrectomía.

Otras causas de malabsorción (7) son: resección de íleo terminal, síndrome de asa ciega, cirugía bariátrica, tratamientos con omeprazol o anti-H₂ (aclorhidria), enfermedades celíacas, inflamatoria intestinal y pancreáticas.

También puede deberse a la exposición a fármacos antiepilépticos y óxido nítrico. Este último se usa como anestésico y como droga de abuso, y altera el *core* de cobalto de la cobalamina (el cobalto da el nombre a la vitamina). Una sola exposición puede provocar síntomas neurológicos rápidamente, pero los síntomas pueden retrasarse hasta dos meses. Hay varios casos descritos en dentistas (8).

PATOLOGÍA ASOCIADA

El 2-15% de los ancianos tiene déficit de B₁₂ (7). La incidencia de la gastritis atrófica aumenta con la edad. El déficit moderado suele provocar trastorno neurocognitivo y el severo, anemia perniciosa.

Degeneración combinada subaguda

Desmielinización y destrucción axonal, tanto medular como encefálica. Cuando el daño es amplio e incluye desmielinización de nervios craneales, periféricos y del cerebro, se denomina degeneración combinada de sistemas (7). El cuadro clínico tiene un inicio insidioso con parestesias en manos y pies; posteriormente se añadirán debilidad e inestabilidad en la marcha. Estos síntomas se asociarán y a la exploración obtendremos datos de polineuropatía (por lo general leve y de predominio axonal) y mielopatía (lesión de cordones posteriores).

Pueden añadirse otros síntomas: lentitud mental, depresión, confusión, ideación delirante, alucinaciones. En el estudio de un paciente con demencia deberá descartarse déficit de B₁₂.

Pruebas complementarias

- Resonancia magnética (RM) craneal/medular: mielopatía: lesiones en regiones laterales y posteriores medulares. Encefalopatía: múltiples lesiones de sustancia blanca profunda.
- Electromiograma (EMG): polineuropatía axonal.
- Potenciales evocados: somatosensoriales: vías propioceptivas enlentecidas. Visuales: patológicos con frecuencia.
- La prueba principal de despistaje es la cuantificación de B₁₂ en la sangre (niveles normales: 200-900 pg/mL). No son raros los falsos negativos (déficit real, analítica normal) ante hepatopatías y síndromes mieloproliferativos o los falsos positivos (niveles falsamente bajos) ante embarazo, toma de anticonceptivos o déficit de folato. En clínica deben solicitarse ambas vitaminas simultáneamente. Ante una fuerte sospecha de déficit que no se confirma con la analítica, la elevación en suero de metilmalónico y homocisteína indicaría déficit intracelular de B₁₂.
- Si el déficit de B₁₂ compromete a las series hematológicas y sospechamos una anemia perniciosa autoinmune, deberemos buscar: en el hemograma macrocitosis e hipersegmentación de polimorfonucleares sin/con anemia, y en suero, en el 60-90% de los pacientes presencia de anticuerpos anti célula parietal gástrica y anti factor intrínseco (los primeros más sensibles y menos específicos), y de anticuerpos anti-gastrina, que tienen sensibilidad y especificidad del 70% para anemia perniciosa.

Tratamiento

Cianocobalamina (también hidroxicobalamina): dosis intramuscular de 100 µg al día o 1.000 µg dos veces por semana durante dos semanas. Posteriormente, 1.000 µg semanales durante 2-3 meses. Los niveles de homocisteína y metilmalónico son un buen monitor de respuesta al tratamiento, y se normalizan en 10-14 días.

Pronóstico

Cuanto antes se diagnostique el déficit y se inicie el tratamiento, mejor será el pronóstico. La anemia se resuelve en 1-2 meses, los síntomas neurológicos se estabilizan y pueden mejorar, por lo general de forma parcial, en 6-12 meses. La mejoría radiológica, aunque puede retrasarse meses, con frecuencia se adelanta a la clínica, e incluso puede ser más marcada que esta.

DÉFICIT DE FOLATO (B₉)

El déficit de folato es uno de los trastornos nutricionales mundialmente más comunes (7).

FUENTE E INGESTA RECOMENDADAS

Se encuentra en muchas plantas, especialmente de hoja verde, y en el hígado (9). La forma sintética es el ácido fólico, un monoglutamato oxidado más estable, pero la mitad de biodisponible que el natural.

Se recomiendan ingestas entre 70 µg al día en niños y 600 µg en la segunda mitad del embarazo (1). Se ha popularizado reforzar con fólico cereales, harinas y granos para reducir el riesgo de defectos del tubo neural (10).

ABSORCIÓN

Se absorbe en el duodeno y el yeyuno de forma pasiva, y en mayor medida mediante un transportador. Las reservas de folato son moderadas (0,5 a 20 mg); si no se recibe, el déficit analítico comenzará en semanas y el clínico, en meses.

METABOLISMO Y MECANISMO DE ACCIÓN

Están íntimamente ligados al de la cobalamina. Para ser efectivo, el folato tiene que ser reducido a dihidrofolato y, después, a tetrahidrofolato (THF). Este pasa primero a 5,10-metileno THF, y después a L-5-metil THF, que predomina en suero y es captado rápidamente por los hepatocitos y otras células mediante la metileno-tetrahidrofolato reductasa. Entra en la célula mediante el receptor multiligando megalina (relacionado con el colesterol LDL y también receptor de otras proteínas).

Una vez en la célula vuelve a ser poliglutamato como forma activa incapaz de salir de la célula (11).

La cobalamina es cofactor en el paso de 5-metil-THF a THF, involucrado en la síntesis de purina, timidina y aminoácidos. La síntesis de THF está emparejada al paso de homocisteína a metionina (9).

CAUSAS DE DÉFICIT

El origen farmacológico es frecuente. Puede producirse déficit ante la toma de antiepilépticos "clásicos" (fenitoína, fenobarbital, carbamazepina) u otros fármacos: inhibidores de la bomba de protones, Ranitidina, Aminopterina, Pirimetamina, Trimetoprim, Triamterene, anovulatorios y, sobre todo, inmunosupresores como la Salazopirina, la Azatioprina y el Metotrexato (12). Otras causas adquiridas: malnutrición, alcoholismo, aumento no satisfecho de los requerimientos (embarazo, lactancia, anemia hemolítica crónica), cirugías gástricas y enfermedades intestinales. También el origen puede ser genético: deficiencia en homocigosis de cistationina-β-sintetasa, mutación C-677-T en el gen de la metilentetrahidrofolato-reductasa (8).

DIAGNÓSTICO (9)

Se considera el déficit franco con niveles séricos inferiores a 2,5 µg/l, si bien el folato eritrocitario es más informativo de la situación intracelular. La homocisteína está elevada en el 86% de los pacientes con déficit significativo de folato.

PATOLOGÍA ASOCIADA

Similar al déficit de B₁₂, pero es menos frecuente la clínica neurológica. La presencia de folato bajo y homocisteína elevada se considera un factor de riesgo de demencia (incluyendo enfermedad de Alzheimer) y depresión.

Se calcula que el 50 % de los defectos del tubo neural se deben a déficit de folato en la madre alrededor de la concepción (9). Los suplementos de fólido durante el embarazo pueden reducir el riesgo, aunque no haya déficit previo, pero no lo eliminan del todo.

TRATAMIENTO (9)

Ácido fólico: 1 mg vo C/8 h 4 semanas, seguido de 1 mg diario (factible por vía parenteral si daño agudo o malabsorción). En el embarazo se recomiendan suplementos de 0,4 mg al día, o dosis mayores en presencia de antiepilépticos.

Ante déficit de folato y B₁₂, si se administra solamente folato puede empeorar, primero, el cuadro neurológico y luego, el psiquiátrico. Insistimos en que siempre debe conocerse también el nivel de B₁₂.

Y NUESTRO PACIENTE...

Al mes vuelve a Urgencias. Se añaden al cuadro clínico insuficiencia cardiaca derecha y derrame pericárdico moderado. Diagnóstico: pericarditis. Tratamiento: Furosemida.

Evolución: mejoría de los síntomas cardiológicos inicialmente, pero no de la marcha inestable. Unos días después empeora, con nuevos síntomas: síndrome vertiginoso, nistagmo horizontal en ambas posiciones laterales de la mirada sin oftalmoparesias, ataxia de tronco, dismetría, tetraparesia e hipoestesia en "guante y calcetín".

DÉFICIT DE TIAMINA (B₁)

La tiamina es el precursor de la forma más activa, la tiamina pirofosfato.

FUENTE E INGESTAS RECOMENDADAS

Se adquiere de cereales sin refinar, germen de trigo, levadura, harina de soja y carne de cerdo. Ingesta recomendada (1): entre 0,3 mg al día en niños y 1,5 mg en la segunda mitad del embarazo.

ABSORCIÓN

Por transportador activo si la ingesta es mínima y por difusión pasiva si "sobra" en el yeyuno y el íleon (13). Se desfosforila para atravesar la mucosa hacia el torrente sanguíneo mediante la bomba de sodio dependiente de ATP, y vuelve a fosforilarse dentro de la célula, salvo en los eritrocitos, en los que entra por difusión pasiva (14).

Es preciso garantizar el aporte continuo (15), ya que la vida media es de 10-20 días. El almacenamiento tisular (sobre todo en músculo esquelético, hígado, corazón, riñones y cerebro) es escaso, y la absorción de tiamina es limitada y aumenta poco si se aporta al individuo grandes cantidades de B₁ (no así el folato).

METABOLISMO Y MECANISMO DE ACCIÓN

Actúa como coenzima en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y aminoácidos de cadena ramificada. También en la síntesis de mielina. Además, tiene un papel no identificado (aunque no como coenzima) en el inicio de la propagación del impulso nervioso (14), posiblemente en la transmisión colinérgica y serotonérgica a través de efecto sobre el canal de sodio (9).

La demanda de tiamina pirofosfato depende del consumo de glucosa: esta, por vía venosa, puede dar lugar a patología severa en pacientes con déficit latente de tiamina (necesaria para la oxidación de la glucosa).

CAUSAS DEL DÉFICIT (16)

Aunque no exclusiva, la causa más frecuente es el alcoholismo, pues en estos pacientes se unen: aporte inadecuado, absorción

gastrointestinal reducida, conversión disminuida a metabolitos activos, aumento de demanda por el metabolismo de carbohidratos y reducción del almacenamiento hepático. Otras causas: malnutrición de otro origen, vómitos repetidos, enfermedades sistémicas graves, cirugía bariátrica, fármacos antiácidos, alimentación parenteral prolongada y requerimientos aumentados: embarazo, enfermedad crítica, malignidad (y tratamientos quimioterápicos), hipertiroidismo, infección y administración de carbohidratos por vena.

PATOLOGÍA ASOCIADA

Se producirá por acúmulo de ácido láctico y déficit de la captación de oxígeno celular. Al tratarse de alteraciones en el metabolismo de la glucosa, el sistema nervioso es el más expuesto (alteración de los gradientes osmóticos, acúmulo de glutamato, alteración de la permeabilidad de la barrera hemoencefálica).

Beriberi

Neuropatía grave que puede asociarse a miocardiopatía y puede ser mortal (10).

Beriberi seco

Neuropatía sensitivo-motora axonal dolorosa (9).

Beriberi húmedo

Fracaso cardiaco, edemas periféricos.

Síndrome de Wernicke-Korsakoff (SWK)

Descrito en 1881 por Karl Wernicke. Poco después, Korsakoff describió un trastorno de la memoria a corto plazo en alcohólicos. La vinculación de los síntomas y los hallazgos neuropatológicos de ambos autores permitía asumir que estos pacientes tenían algo en común, pero hasta mediados del siglo xx no se supo que era el déficit de tiamina (16).

No se trata de una entidad rara: en autopsias se ven lesiones sugestivas en el 0,8-2,8% de los pacientes, y hasta el 12% en casos de alcoholismo. Se diagnostica con mucha menor frecuencia, pero probablemente porque se nos escapan cuadros incompletos o porque achacamos los síntomas a otras enfermedades del paciente (uremia, sepsis, etc.) (17).

Las *características clínicas* son muy variadas. Es frecuente la afectación bilateral del nervio motor ocular externo, pero pueden añadirse otras oftalmoparesias, nistagmo horizontal o vertical,

desviaciones de la mirada, anisocoria y ataxia axial. Con menor frecuencia encontraremos polineuropatía.

Aproximadamente el 80% de los pacientes desarrollan de forma residual un síndrome de Korsakoff: cuadro amnésico característico con afectación de la memoria de trabajo y amnesia anterógrada. Desarrollan una demencia en la que son características las confabulaciones y frecuentes, la confusión y la desorientación (10).

El *diagnóstico* del SWK es clínico, pues no disponemos de pruebas complementarias que lo confirmen sin que retrasemos el tratamiento. La tiamina sérica o urinaria no reflejan la concentración de tiamina tisular. Son más fiables los niveles de tiamina eritrocitaria y la actividad de la transcetolasa. También puede haber aumento de ácido láctico.

En algo más de la mitad de los pacientes la resonancia magnética en T2 y FLAIR muestra hiperseñales talámicas, periacueductales y en el techo del IV ventrículo.

El *tratamiento* consiste en el aporte de tiamina 300 mg endovenosa al día la primera semana, posteriormente 100 mg diarios y, si hay riesgo de déficit, 50-100 mg al día vía oral de forma indefinida. Debe corregirse el déficit de magnesio, que interviene en la conversión de tiamina en su forma activa de tiamina pirofosfato, y su déficit es causa de mala respuesta a la tiamina (18).

En toda situación de riesgo potencial o de sospecha de SWK hay que administrar, sin demora, tiamina por vía parenteral, y siempre antes que la glucosa.

¿Qué obtendremos del tratamiento? La oftalmoparesia mejora y pronto, también el síndrome confusional agudo; la ataxia y la neuropatía, si mejoran, tardan más; la amnesia no suele resolverse.

FINAL DEL CASO CLÍNICO Y CONCLUSIÓN

Nuevos síntomas, nuevo estudio:

- Punción lumbar: normal.
- Electromiograma: polineuropatía axonal sensitivo- motora.
- Resonancia magnética craneal (19) (Fig. 1).

Ante la gravedad del cuadro, y tras descartar otras causas de pericarditis, optamos por considerar que se trataba de un proceso sistémico disímune o carencial, y se inició tratamiento simultáneamente con inmunoglobulina humana inespecífica y tiamina. A las 48 h de tratamiento, la mejoría era marcada. La RM craneal, que mostraba las alteraciones características del SWK, a las dos semanas se había normalizado. Alta al mes del ingreso, con mínima tetraparesia, hipoestesia en guante y calcetín y ataxia moderada (precisaba de andador). A los cinco meses había podido cambiar el andador por un bastón. No quedaron secuelas cognitivas.

¿Qué había ocurrido? Al no tener antecedentes de alcoholismo, el SWK no era la opción más probable, en un principio. El fitobezoar llevó al déficit de absorción de tiamina y folato, y esto a polineuropatía, más dependiente del folato, y por el déficit de tiamina, a beriberi húmedo y SWK. Empeoró en el segundo ingreso porque los diuréticos (para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca) aumentan el déficit de tiamina.

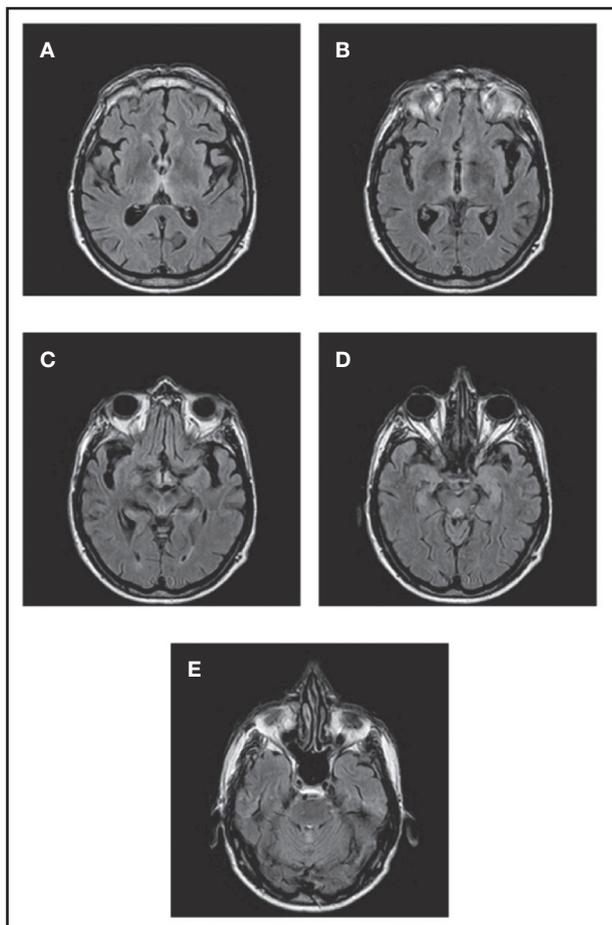


Figura 1.

RM craneal del paciente. A y B. Hiperintensidades en T2, FLAIR y difusión en la región medial de ambos cuerpos talámicos. C y D. Sustancia gris subependimaria tanto alrededor del tercer ventrículo como periacueductal. E. Vermix cerebeloso.

Con este caso queremos mostrar la importancia de “tener en mente” las manifestaciones neurológicas por déficit vitamínicos para poder llegar al diagnóstico cuanto antes y, de este modo, convertir el tratamiento en curación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ortega RM, Requejo AM, Navia B, López Sobaler AM. Ingestas diarias recomendadas de energía y nutrientes para la población española. Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Madrid; 2014.
2. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminB12-HealthProfessional>
3. Bunn HF. Vitamin B12 and pernicious anemia—the dawn of molecular medicine. *N Engl J Med* 2014;370(8):773-6.
4. Green R. Vitamin B12 deficiency from the perspective of a practicing hematologist. *Blood* 2017;129(19):2603-11.
5. Butler CC, Vidal-Alaball J, Cannings-John R, McCaddon A, Hood K, Papaioannou A, et al. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency: a systematic review of randomized controlled trials. *Fam Pract* 2006;23:279.
6. Slot WB, Merkus FW, Van Deventer SJ, Tytgat GN. Normalization of plasma vitamin B12 concentration by intranasal hydroxocobalamin in vitamin B12-deficient patients. *Gastroenterology* 1997;113:430.
7. Priya S, Dhawan, Brent P. Goodman. Neurologic Manifestations of Nutritional Disorders. En: Aminoff Michael J., MD, DSc, FRCP; Josephson, S. Andrew, MD. Elsevier 2014; 5a Ed. Chapter 15, 273-290
8. Arias Gómez M. Encefalopatías metabólicas, carenciales y tóxicas. En: Valentín Mateos M, editor. Urgencias Neurológicas. Madrid: Elsevier; 2010. pp: 239-62.
9. Reynolds EH. The neurology of folic acid deficiency. *Handb Clin Neurol* 2014;120:927.
10. Crider KS, Bailey LB, Berry RJ. Folic acid food fortification—its history, effect, concerns, and future directions. *Nutrients* 2011;3(3):370-84.
11. Moestrup SK. New insights into carrier binding and epithelial uptake of the erythropoietic nutrients cobalamin and folate. *Curr Opin Hematol* 2006;13(3):119.
12. Reynolds E. Vitamin B12, folic acid, and the nervous system. *Lancet Neurol* 2006;5:949-60.
13. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline; 1998.
14. Bettendorff L. Thiamine. In: Zempleni J, Suttie JW, Gregory JF, Stover PJ, editors. Handbook of Vitamins, 5th edition. Boca Raton (Florida): CRC Press; 2014. p. 267.
15. Davis RE, Icke GC, Thom J, Riley WJ SO. Intestinal absorption of thiamin in man compared with folate and pyridoxal and its subsequent urinary excretion. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 1984; 30(5): 475
16. So YT, Simon RP. Deficiency diseases of the nervous system. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, editors. Neurology in clinical practice. Filadelfia: Butterworth Heinemann; 2004. pp. 1693-708.
17. Sechi GP, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2007;6: 442-55.
18. McLean J, Manchip S. Wernicke's encephalopathy induced by magnesium depletion. *Lancet* 1999;353:1768.
19. Huertas-González N, Hernando-Requejo V, Luciano-García Z, Cervera-Rodilla JL. Wernicke's Encephalopathy, Wet Beriberi, and Polyneuropathy in a Patient with Folate and Thiamine Deficiency Related to Gastric Phytobezoar. *Case Reports in Neurological Medicine*; 2015. Article ID 624807, 5 pages. DOI: 10.1155/2015/624807



Deficiencias subclínicas asociadas al padecimiento de síndrome metabólico

Subclinical micronutrients deficiencies related to metabolic syndrome

Ana Isabel Jiménez Ortega¹, Rosa María Martínez García², Marta Velasco Rodríguez-Belvis³, Jana Ruiz Herrero¹, M.^a Dolores Salas González⁴ y Rosa M. Ortega⁴

¹Unidad de Gastroenterología Pediátrica. Hospital San Rafael. Madrid. ²Departamento de Enfermería, Fisioterapia y Terapia Ocupacional. Facultad de Enfermería. Universidad de Castilla-La Mancha. Cuenca. ³Unidad de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. ⁴Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Madrid

Resumen

El síndrome metabólico es el nombre que se da a un conjunto de factores de riesgo que aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular y otros problemas de salud, como diabetes y accidente cerebrovascular.

Existen diferentes puntos de corte para establecer la definición de síndrome metabólico según diversos organismos internacionales, si bien en todas las definiciones se consideran cuatro pilares básicos: 1) obesidad; 2) alteración del metabolismo de la glucosa; 3) alteración del metabolismo de los lípidos; e 4) hipertensión arterial.

Las estrategias para el tratamiento del síndrome metabólico incluyen cambios en el estilo de vida (dieta y actividad física) junto con tratamiento farmacológico en determinados casos. Se tiene poca evidencia sobre el efecto de diferentes micronutrientes en dicho síndrome, aunque existen múltiples investigaciones en esta línea.

Palabras clave:

Síndrome metabólico.
Micronutrientes.
Deficiencias subclínicas.

Abstract

Metabolic syndrome is the name given to a set of risk factors that increases the risk of cardiovascular disease and other health problems, such as diabetes and stroke.

There are different cut-off points to establish the definition of metabolic syndrome according to various international organizations, although in all definitions are considered four main data related to: 1) obesity; 2) alteration of glucose metabolism; 3) alteration of lipid metabolism; and 4) hypertension.

Strategies for the treatment of the metabolic syndrome include changes in lifestyle (diet and physical activity), along with pharmacological treatment in certain cases. There is little evidence of the effect of different micronutrients in this syndrome, although there are many investigations in this line.

Key words:

Metabolic syndrome.
Micronutrients.
Subclinical deficiencies.

Jiménez Ortega AI, Martínez García RM, Velasco Rodríguez-Belvis M, Ruiz Herrero J, Salas González MD, Ortega RM. Deficiencias subclínicas asociadas al padecimiento de síndrome metabólico. *Nutr Hosp* 2018;35(N.º Extra. 6):60-63

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.2290>

Correspondencia:

Ana Isabel Jiménez Ortega. Unidad de Gastroenterología Pediátrica. Hospital San Rafael. C/ de Serrano, 199. 28016 Madrid
e-mail: aisabel.jimenez@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) es el nombre que se da a un conjunto de factores de riesgo que aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular y otros problemas de salud, como diabetes y accidente cerebrovascular.

Existen diferentes puntos de corte para establecer la definición de SM según diversos organismos internacionales (Tabla I), si bien en todas las definiciones se consideran cuatro pilares básicos: 1) obesidad; 2) alteración del metabolismo de la glucosa; 3) alteración del metabolismo de los lípidos; e 4) hipertensión arterial (HTA).

Las estrategias para el tratamiento del SM incluyen cambios en el estilo de vida (dieta y actividad física), junto con tratamiento farmacológico en determinados casos, encaminados principalmente a la pérdida de peso. En diferentes guías de práctica clínica, como las de la American Diabetes Association (1) o la *Guía europea de prevención de las enfermedades cardiovasculares* (2), se hacen referencias concretas a los diferentes grupos de macronutrientes (cantidades a consumir, tipos...). Sin embargo, se tiene poca evidencia del efecto de diferentes micronutrientes en dicho síndrome, aunque existen múltiples investigaciones en esta línea.

A continuación, comentaremos algunos de estos estudios y su posible impacto futuro sobre el tratamiento del SM y la mejora en la calidad de vida de las personas que lo padecen.

SÍNDROME METABÓLICO Y ESTRÉS OXIDATIVO

Algunos de los principales micronutrientes relacionados con el SM son los antioxidantes, ya que el estrés oxidativo forma parte de su patogenia (3) (Fig. 1).

Diferentes estudios ponen de manifiesto una peor situación en vitaminas y micronutrientes antioxidantes (entre los que destacan las vitaminas A, C, E o el magnesio, entre otros) en pacientes con SM con respecto a la población sana, incluso sin diferencias en la ingesta entre ambos grupos, lo que supondría un empeoramiento en la situación prooxidante de las personas que padecen SM (4,5).

LIMITACIONES DE LOS ESTUDIOS

Por un lado, hay que tener en cuenta que, aunque se estudian diferentes micronutrientes por separado, muchos de ellos se interrelacionan, potenciando su efecto entre sí (6). Por otro lado, además, no podemos olvidar que las dietas o los alimentos ricos en determinados micronutrientes también lo son en otros que

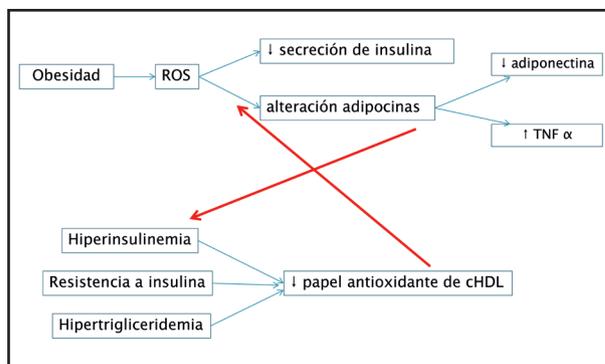


Figura 1. Estrés oxidativo como parte de la patogenia del SM (3).
ROS: especies reactivas de oxígeno; TNF-α: factor de necrosis tumoral α.

Tabla I. Definición de síndrome metabólico en adultos según diferentes organismos internacionales

	IDF	NCEP	WHO	ACE
Obesidad	PC ≥ 94 cm ≥ ≥ 88 cm ♀	PC > 102 cm ≥ > 88 cm ♀	IMC > 30 C/C > 0,90 ♂ > 0,85 ♀	IMC ≥ 25 PC > 102 ♂ > 88 ♀
Alt. metabolismo glucosa	Glucemia en ayunas 100-125 mg/dL o diag. previo de DM2	Glucemia en ayunas 110-125 mg/dL	DM 2, int. glucosa, insulinorresistencia por HOMA-IR	Glucemia en ayunas 110-125 mg/dL o 2 h postSOG > 140 mg/dL
Alt. metabolismo lípidos	TG ≥ 150 mg/dL HDL-c < 40 mg/dL ♂ < 50 mg/dL ♀	TG ≥ 150 mg/dL HDL-c < 40 mg/dL ♂ < 50 mg/dL ♀	TG ≥ 150 mg/dL HDL-c < 35 mg/dL ♂ < 39 mg/dL ♀	TG ≥ 150 mg/dL HDL-c < 40 mg/dL ♂ < 50 mg/dL ♀
HTA	HTA en tto o PA ≥ 130/85 mmHg	PA ≥ 130/85 mHg	HTA en tto o PA ≥ 160/90 mmHg sin tto.	PA ≥ 130/85 mmHg

IDF: International Diabetes Federation; NCEP: National Cholesterol Education Program US; WHO: World Health Organization; ACE: American College of Endocrinology; PC: perímetro de cintura; IMC: índice de masa corporal; C/C: índice cintura/cadera; DM2: Diabetes mellitus tipo 2; postSOG: post sobrecarga oral de glucosa; TG: triglicéridos; PA: presión arterial.

pueden ser igualmente beneficiosos para diferentes aspectos de la salud o para el SM, como es el caso que nos ocupa; por ejemplo, alimentos ricos en magnesio, como verduras, cereales de grano completo, legumbres o frutos secos, también son ricos en fibra, vitaminas antioxidantes o potasio, lo que hace virtualmente imposible separar el efecto de unos u otros micronutrientes y su impacto positivo sobre la salud (7).

Otra limitación que encontramos en el estudio de la relación entre los micronutrientes y el SM es que, aunque existen estudios que relacionan diferentes micronutrientes con el SM en general —como los expuestos anteriormente—, muchos otros se centran en aspectos concretos del SM. Teniendo en cuenta su disparidad y la disparidad en la definición de SM, como se ha comentado previamente, parece más adecuado comentar los diferentes factores de riesgo que constituyen el SM y los micronutrientes que se han estudiado en relación con ellos por separado.

OBESIDAD

MARCADORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR, INFLAMACIÓN Y ESTRÉS OXIDATIVO

Se observa elevación de marcadores de riesgo cardiovascular, inflamación y estrés oxidativo en población con sobrepeso/obesidad en comparación con población con normopeso. Cifras de homocisteína, PCR (proteína C reactiva) o MDA (malondialdehído) se encuentran más elevadas en población con sobrepeso/obesidad, de forma estadísticamente significativa en comparación con personas con normopeso. De forma paralela encontramos cifras más bajas de adiponectina en este colectivo, con la repercusión que puede suponer en la regulación metabólica (8,10).

Por otro lado, Mohn y cols. describieron que la cifra de estos marcadores de estrés oxidativo, en concreto del MDA, era reversible si se adoptaban cambios en el estilo de vida y un programa de pérdida de peso, lo que supone un reto para este colectivo (11).

VITAMINA D

Diferentes estudios han evidenciado una peor situación en vitamina D en población con sobrepeso/obesidad, tanto en adultos como en población infantil, más relacionada con un exceso de adiposidad que con una ingesta deficiente (12,13).

Además, en estos estudios se ha encontrado una relación entre una peor situación en vitamina D y elevación de marcadores de inflamación como IL-6 (Interleuquina-6) o PCR (13). Sin olvidar que, al igual que se pone de manifiesto en diferentes estudios, estos también enfatizan la situación deficitaria en vitamina D (tanto en ingesta como en suero) de la población española (13,14).

Otro estudio a destacar desde el punto de vista de la intervención dietética sería el de Ortega y cols. (15), en el que se observa que, con diferentes dietas hipocalóricas, la pérdida de peso es mayor en aquellas personas con mayor ingesta de vitamina D.

CALCIO

Se ha detectado una relación inversa entre cifras de IMC y cifras de calcio/proteína (16). De forma similar a lo descrito en el caso de la vitamina D, existen estudios que observan un mayor efecto en la pérdida de peso, de grasa y de grasa de tronco (lo que sería aún más beneficioso en personas con SM) en grupos en los que se realiza una restricción calórica y un alto aporte de calcio (1.200-1.300 mg/día) respecto a aquellos en los que se realiza únicamente restricción calórica, pero con aportes menores de calcio (400-500 mg/día) (17).

SELENIO

Diversos estudios muestran relación inversa y significativa entre ingesta de selenio e índice cintura/talla y, de forma similar, relación inversa entre niveles de selenio en suero e índice cintura/talla, cintura/cadera, IMC, circunferencia de cintura y de cadera, indicadores todos ellos de adiposidad y, en concreto, de adiposidad central (18).

Por el contrario, se observa una relación directa entre niveles de selenio en suero y cifras de glutatión peroxidasa (enzima que actúa como “barredora” o *scavenger* de sustancias prooxidantes), ya que este mineral es coenzima de la misma, lo que favorece de esta manera la lucha contra el estrés oxidativo que se ha comentado previamente (18).

ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA

VITAMINA D Y CALCIO

Se han encontrado relaciones con la homeostasis de la glucosa por medio de diferentes mecanismos, entre los que se plantean que favorece la biosíntesis de insulina y su liberación desde las células β pancreáticas (19,20).

ZINC

Ortega y cols. (21) describen la relación inversa entre niveles de zinc en suero con cifras de insulina y HOMA-IR en niños, aunque también existen estudios en adultos que obtienen las mismas conclusiones (22), ya que el zinc es un oligoelemento esencial y componente de muchas enzimas y está involucrado en la síntesis, el almacenamiento y la liberación de insulina.

ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LOS LÍPIDOS

VITAMINA D

Niveles bajos de vitamina D se han relacionado con cifras elevadas de triglicéridos en suero (23), lo que se explica por diferen-

tes mecanismos, como que esta vitamina inhibe la formación de células espumosas, disminuyendo los niveles de LDL-colesterol (LDL-c) y LDL-c oxidado y aumenta los niveles de HDL-c (24).

MARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO

De nuevo encontramos estudios que asocian marcadores de estrés oxidativo con factores patogénicos del SM; en este caso, relación de cifras de MDA con niveles más bajos de HDL-c y, sin embargo, con cifras más elevadas de IMC (25).

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

VITAMINA D Y CALCIO

Se constata una asociación negativa y significativa entre los niveles de vitamina D y las cifras de presión arterial sistólica en el estudio de Jiménez y cols. (26).

En relación con el calcio, se ha detectado disminución de cifras de tensión arterial aumentando el consumo de calcio, en concreto en mujeres embarazadas, según el metanálisis realizado por Carroll y cols. (27), aunque estudios muy diversos ponen de manifiesto la relación inversa entre cifras de calcio en suero con HTA (28).

CONCLUSIONES

El síndrome metabólico está originado por muy diversos factores patogénicos.

Diferentes micronutrientes se han relacionado con el SM, entre los que destacan los antioxidantes: vitaminas D, A, E, C, calcio, magnesio, selenio, zinc...

El principal tratamiento del SM incluye cambios en los estilos de vida (actividad física, reducción de peso, reducción de ingesta calórica...) que son difíciles de mantener a largo plazo.

El incremento en la ingesta de micronutrientes implicados en el SM puede ser de ayuda en su tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- American Diabetes Association. Lifestyle Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018;41(Suppl. 1):S38-S50.
- Lobos JM, Royo-Bordonada MÁ, Brotons C, Álvarez-Sala L, Armario P, Maiques A, et al, en nombre del Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular. Guía europea de prevención cardiovascular en la práctica clínica: Adaptación española del CEIPC 2008. *Rev Esp Salud Public* 2008;82:581-616.
- Cardona F, Tinahones FJ. El eslabón perdido del síndrome metabólico: hiperlipemia posprandial y estrés oxidativo. *Endocrinol Nutr* 2006;53(5):345-52.
- Godala MM, Materek-Kuśmierkiewicz I, Moczulski D, Rutkowski M, Szatko F, Gaszyńska E, et al. Lower Plasma Levels of Antioxidant Vitamins in Patients with Metabolic Syndrome: A Case Control Study. *Adv Clin Exp Med* 2016;25(4):689-700.
- He K, Song Y, Belin RJ, Chen Y. Magnesium intake and the metabolic syndrome: epidemiologic evidence to date. *J Cardiometab Syndr* 2006; 1(5):351-5.
- Khosravi-Boroujeni H, Ahmed F, Sarrafzadegan N. Is the Association between Vitamin D and Metabolic Syndrome Independent of Other Micronutrients. *Int J Vitam Nutr Res* 2016;20:1-16.
- Lin P-H, Batch BC, Svetkey LP. Nutrition, Lifestyle, and Hypertension. In: Coulston A, Boushey C, Ferruzzi M, Delahanty L. *Nutrition in the Prevention and Treatment of Disease*, 3rd edition. Cambridge (USA): Academic Press; 2013. pp. 569-95.
- Codoñer-Franch P, Tavárez-Alonso S, Simó-Jordá R, Laporta-Martín P, Carratalá-Calvo A, Alonso-Iglesias E, et al. Vitamin D status is linked to biomarkers of oxidative stress, inflammation, and endothelial activation in obese children. *J Pediatr* 2012;161(5):848-54.
- Jiménez Ortega AI. Tesis doctoral. Situación nutricional y antioxidante de un colectivo de escolares españoles. Diferencias en función de la capacidad antioxidante de su dieta y de su composición corporal; 2016.
- Steene-Johannessen J, Kolle E, Reseland JE, Anderssen SA, Andersen LB. Waist circumference is related to low-grade inflammation in youth. *Int J Pediatr Obes* 2010; 5(4):313-9.
- Mohn A, Catino M, Capanna R, Giannini C, Marcovecchio M, Chiarelli F. Increased oxidative stress in prepubertal severely obese children: effect of a dietary restriction-weight loss program. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(5):2653-8.
- Rodríguez-Rodríguez E, Navia B, López-Sobaler AM, Ortega RM. Vitamin D in overweight/obese women and its relationship with dietetic and anthropometric variables. *Obesity* 2009;17(4):778-82.
- Rodríguez-Rodríguez E, Aparicio A, Andrés P, Ortega RM. Moderate vitamin D deficiency and inflammation related markers in overweight/obese school-children. *Int J Vitam Nutr Res* 2014;84(1-2):98-107.
- López-Sobaler AM, Aparicio A, González-Rodríguez LG, Cuadrado-Soto E, Rubio J, Marcos V, et al. Adequacy of Usual Vitamin and Mineral Intake in Spanish Children and Adolescents: ENALIA Study. *Nutrients* 2017;9(2):131.
- Ortega RM, López-Sobaler AM, Aparicio A, Bermejo LM, Rodríguez-Rodríguez E, Perea JM, et al. Vitamin D status modification by two slightly hypocaloric diets in young overweight/obese women. *Int J Vitam Nutr Res* 2009;79(2):71-8.
- Davies KM, Heaney RP, Recker RR, Lappe JM, Barger-Lux MJ, Rafferty K, et al. Calcium intake and body weight. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:4635-8.
- Zemel MB, Thompson W, Milstead A, Morris K, Campbell P. Calcium and dairy acceleration of weight and fat loss during energy restriction in obese adults. *Obes Res* 2004;12:582-90.
- Ortega RM, Rodríguez-Rodríguez E, Aparicio A, Jiménez-Ortega AI, Palmeros C, Perea JM, et al. Young children with excess of weight show an impaired selenium status. *Int J Vitam Nutr Res* 2012;82(2):121-9.
- Kajikawa M, Ishida H, Fujimoto S, Mukai E, Nishimura M, Fujita J, et al. An insulinotropic effect of vitamin D analog with increasing intracellular Ca²⁺ concentration in pancreatic beta-cells through nongenomic signal transduction. *Endocrinology* 1999;140(10):4706-12.
- Constanzo P, Salemi H. Hipovitaminosis D: afectaciones no clásicas. *RAEM* 2009;46(1):3-23.
- Ortega RM, Rodríguez-Rodríguez E, Aparicio A, Jiménez AI, López-Sobaler AM, González-Rodríguez LG, et al. Poor zinc status is associated with increased risk of insulin resistance in Spanish children. *Br J Nutr* 2012;107(3):398-404.
- Sun Q, van Dam RM, Willett WC, Hu FB. Prospective study of zinc intake and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2009;32(4):629-34.
- Rodríguez-Rodríguez E, Ortega RM, González-Rodríguez LG, López-Sobaler AM; UCM Research Group VALORNUT (920030). Vitamin D deficiency is an independent predictor of elevated triglycerides in Spanish school children. *Eur J Nutr* 2011;50(5):373-8.
- Oh J, Weng S, Felton SK, Bhandare S, Riek A, Butler B, et al. 1,25(OH)₂ vitamin D inhibits foam cell formation and suppresses macrophage cholesterol uptake in patients with type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2009;120(8):687-98.
- Codoñer-Franch P, Boix-García L, Simó-Jordá R, del Castillo-Villaescusa C, Maset-Maldonado J, Valls-Bellés V. Is obesity associated with oxidative stress in children? *Int J Pediatr Obes* 2010;5(1):56-63.
- Jiménez AI, Aparicio A, Aguilar E, Andrés P, Ortega RM. Situación en vitamina D en escolares y asociación con sus cifras de presión arterial. *Nutr Clin* 2013;33(Supl. 1):138.
- Carrolli G, Duley L, Belizán JM, Villar J. Calcium supplementation during pregnancy: a systematic review of randomised controlled trials. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;101(9):753-8.
- Wang L, Manson JE, Buring JE, Lee IM, Sesso HD. Dietary intake of dairy products, calcium, and vitamin D and the risk of hypertension in middle-aged and older women. *Hypertension* 2008;51(4):1073-9.



Compuestos bioactivos de alimentos como coadyuvantes a los tratamientos de cáncer de mama: vitamina D y omega-3

Bioactive food compounds as adjuvants to breast cancer treatment: vitamin D and omega-3

Laura M. Bermejo, Carmen Gómez-Candela, Sergio Dahdouh y Bricia López-Plaza

Departamento de Nutrición. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario de La Paz (IdiPAZ). Madrid

Resumen

Introducción: el cáncer de mama (CM) es el tumor más diagnosticado en mujeres y la primera causa de muerte por cáncer en este grupo de población. La calidad de vida disminuye durante los tratamientos, así como a largo plazo en las supervivientes. Numerosos estudios relacionan la ingesta de algunos alimentos o sus compuestos bioactivos con un mejor pronóstico de la enfermedad o mejoras en la calidad de vida de pacientes con CM, pero apenas existen revisiones que permitan aclarar la evidencia científica.

Objetivos: agrupar y sintetizar la evidencia disponible sobre la efectividad del empleo de compuestos bioactivos de alimentos como coadyuvantes del tratamiento del CM.

Método: revisión bibliográfica mediante sistema de búsqueda PubMed para la identificación y estudio de compuestos bioactivos con posible efecto coadyuvantes en el tratamiento de CM.

Resultados: todos los compuestos analizados mostraron efectos antitumorales *in vitro*. La vitamina D contribuye a reducir las fracturas óseas. Los lípidos marinos disminuyen la resorción ósea y la inflamación.

Conclusión: existen compuestos bioactivos con potencial terapéutico para mejorar la calidad de vida de mujeres con CM. La vitamina D y los lípidos marinos son los que presentan mayor evidencia. Sin embargo, se necesitan más ensayos clínicos controlados para confirmar una relación directa entre el empleo de estos compuestos y la evolución tumoral o la supervivencia en CM.

Palabras clave:

Cáncer de mama.
Alimentos.
Coadyuvante.
Vitamina D.
Omega-3.

Abstract

Introduction: breast cancer (BC) is the most commonly diagnosed tumor in women and it continues to be the leading cause of cancer death in women. Quality of life decreases significantly during treatment and in the survivors. There is growing evidence linking the intake of certain foods, or their bioactive compounds, with better prognosis of the disease or improvements in physiological parameters that can increase BC patients' quality of life. But there are hardly any reviews to clarify the scientific evidence.

Objectives: gathering and summarizing the available evidence on the effectiveness of the dietary compounds use as coadjuvants for BC treatment.

Method: literature search using Pubmed to identify and analyze bioactive compounds as coadjuvants for BC treatment.

Results: all tested compounds showed antitumor effects *in vitro*. Vitamin D decrease risk of bone fracture, and marine lipids may reduce bone resorption and inflammation.

Conclusion: there are bioactive compounds with potential to improve the quality of life of women with BC. Vitamin D and marine lipids provide a solid quality scientific evidence. Despite this, more controlled clinical trials are required to establish a direct link between the use of these compounds and the tumor progression or patient survival.

Key words:

Breast cancer. Food.
Adjuvant. Vitamin D.
Omega-3.

Bermejo LM, Gómez-Candela C, Dahdouh S, López Plaza B. Compuestos bioactivos de alimentos como coadyuvantes a los tratamientos de cáncer de mama: vitamina D y omega-3. *Nutr Hosp* 2018;35(N.º Extra. 6):64-69

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.2291>

Correspondencia:

Laura M. Bermejo. Grupo de investigación en Nutrición y Alimentos Funcionales (Nutrinvest). Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario de La Paz (IdiPAZ). Paseo de la Castellana, 261. 28046 Madrid
e-mail: laura.bermejol@salud.madrid.org

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama (CM) se define como una proliferación celular maligna que puede iniciarse en distintos tejidos mamarios, principalmente ductos (90%) y lobulillos (10%). Esta patología es el quinto tipo de cáncer más común a nivel mundial y el más frecuente en mujeres.

Como dato positivo cabe destacar que hasta hace poco más de la mitad de los diagnósticos de CM eran tumores de gran tamaño/avanzados. Sin embargo, actualmente, más del 85% de diagnósticos se hace en etapas precoces, en las que no existe afectación ganglionar o es muy limitada.

El desarrollo del CM es un proceso multifactorial en el que intervienen factores genéticos, ambientales y hormonales (1).

Entre los factores ambientales, la influencia de la dieta en el desarrollo del CM está siendo ampliamente estudiada. El mantenimiento de dietas hipercalóricas, ricas en azúcares refinados, carnes y grasas saturadas y pobres en frutas y vegetales y, por consiguiente, en fibra y vitaminas, se relaciona con mayor riesgo de desarrollar CM (2,3). También se ha establecido una sólida asociación entre la ingesta de alcohol y el riesgo de padecer CM (4). Otro factor importante de riesgo es el sedentarismo (5). Por último, todos los factores descritos tienen en común promover la ganancia de peso y, por tanto, desarrollar obesidad, lo que se considera uno de los principales factores de riesgo asociados al CM. De hecho, algunos autores han establecido que la obesidad podría incrementar la incidencia un 30% (6).

Actualmente se está generando una creciente masa científica que promueve la idea de que ciertos alimentos, sus nutrientes o compuestos bioactivos podrían no solo contribuir a la prevención de la tumorigénesis, sino que también podrían ejercer efectos sobre el desarrollo tumoral una vez diagnosticado el cáncer (7). En este sentido, algunos autores señalan que algunos componentes de la dieta podrían emplearse como tratamientos adyuvantes a los tratamientos antineoplásicos habituales con el objetivo de aumentar la supervivencia (7,8). Por otro lado, aunque actualmente el CM sea una patología curable en la mayoría de casos, las pacientes sufren deterioro de su calidad de vida, aumento del riesgo cardiovascular (9) y problemas asociados a los distintos tratamientos (como linfedema) (10). En este sentido, también puede encontrarse en la bibliografía gran número de publicaciones que relacionan el consumo de determinados alimentos o compuestos bioactivos con mejoras en la calidad de vida de este colectivo (11).

Sin embargo, muchas veces resulta difícil discernir entre aquellos alimentos o compuestos bioactivos con mayor evidencia científica de aquellos con menor respaldo científico. Por esta razón, el objetivo del presente trabajo es exponer los efectos de aquellos nutrientes o compuestos bioactivos de alimentos con mayor evidencia científica para su utilización como adyuvantes a los tratamientos habituales del CM, lo que puede aumentar la supervivencia y/o mejorar la calidad de vida del colectivo.

MÉTODOS

Se ha llevado a cabo una búsqueda bibliográfica utilizando el sistema de búsqueda PubMed introduciendo como palabras clave: *breast cancer, nutrition, bioactive compounds, functional food y dietary intake*.

Se han revisado 185 artículos. De la lectura de resúmenes se seleccionaron aquellos que arrojaban resultados positivos, que asociaban el empleo de un componente dietético, ya sea alimento completo, nutriente o compuesto bioactivo, con algún tipo de efecto beneficioso sobre el desarrollo o evolución del CM o sobre un parámetro indirectamente relacionado. Los "efectos beneficiosos" se interpretaron en un sentido amplio, incluyendo la disminución de parámetros de proliferación celular en células tumorales mamarias, la reducción de la tasa metastásica en pacientes, la sinergia con algún tipo de tratamiento antitumoral o la reducción de efectos secundarios asociados a terapias antineoplásicas.

Entre los trabajos con resultados positivos se eligieron aquellos compuestos bioactivos que contaban con mayor número de publicaciones (> 10) y que incluían estudios *in vitro* e *in vivo* así como estudios epidemiológicos y ensayos clínicos. Finalmente, fueron seleccionados 106 artículos que incluían información de los siguientes compuestos: catequinas del té verde, isoflavonas de la soja, vitamina E, vitamina D, β -glucanos de levaduras, setas y cereales, lípidos marinos (DHA, EPA), ácido α -linolénico y lignanos de linaza y compuestos sulfurados de crucíferas.

Todos los artículos fueron sometidos a una lectura crítica, y para el presente trabajo se ha prestado especial atención a los artículos de los 2 compuestos con mayor respaldo científico: vitamina D y omega-3. El resto de compuestos ha sido detallado en otro artículo (12).

RESULTADOS

VITAMINA D

La vitamina D (VD) o calciferol es de vital importancia para el mantenimiento de la salud ósea y del sistema inmunológico. La VD contribuye al mantenimiento de órganos y sistemas, ya que interviene en la regulación de los niveles de calcio y fósforo en sangre, promoviendo su absorción intestinal y la reabsorción de calcio en el riñón. De este modo, participa en la formación y en la mineralización ósea, y es esencial para el desarrollo esquelético (13).

Preservar la resistencia de los huesos es vital para contribuir al mantenimiento de la calidad de vida de mujeres que padecen o han padecido CM (14), especialmente con tratamientos antitumorales en tumores hormonodependientes, que promueven la disminución de la densidad mineral ósea (15). Por esta razón, parece importante garantizar niveles adecuados de VD en sangre en las mujeres con CM.

Tabla I. Ensayos clínicos vitamina D y cáncer de mama

Artículo	n	Producto	Variable	Resultado
Cauley <i>et al.</i> , 2013. Estados Unidos (20)	36	Suplemento calcio (1000 mg/día); VD (400 UI/día)	1. Incidencia de fractura de cadera 2. Efectos cardiovasculares y mortalidad	1. Reduce incidencia de fractura de cadera a largo plazo 2. Sin efectos cardiovasculares ni en mortalidad
Lawrence <i>et al.</i> , 2013. Estados Unidos (17)	24	Paracalcitol oral (2-7 ug/día)	1. Niveles PTH en suero 2. Seguridad de la suplementación	1. Bajada significativa de PTH 2. Seguro y efectivo durante quimioterapia
Rhee <i>et al.</i> , 2013. Corea (21)	98	Alendronato y (0,5 mg/día) calcitriol (0,5 ug/día)	DMO y marcadores de recambio (pérdida de masa)	Prevención de pérdida ósea asociada al tratamiento con inhibidores de aromataza
Peppone <i>et al.</i> , 2011. Estados Unidos (22)	224	Suplemento VD (distintos niveles)	DMO	> suplementación asocia < pérdida DMO
Jacobs <i>et al.</i> , 2011. Estados Unidos (23)	3085	Ingesta y/o suplementación de VD	Reparación tumoral	Sin efectos significativos
Amir <i>et al.</i> , 2009. Canadá (24)	40	Suplemento calcio (1.000 mg/día); VD (10.000 UI/día)	1. Niveles PTH 2. Cambios en resorción ósea	1. Bajada significativa de PTH 2. Sin cambios en resorción ósea

VD: vitamina D; DMO: densidad mineral ósea.

Por otro lado, tanto en estudios *in vitro* como en ensayos clínicos ha podido observarse que niveles bajos de VD en suero están relacionados con una sobreestimulación de la hormona paratifoidea (PTH) y con mayores tasas metastásicas en hueso, lo que se asocia a un peor pronóstico de la enfermedad. Por el contrario, altos niveles séricos de VD se asocian con una mayor supervivencia y una menor reparación tumoral (16,17).

En este sentido, algunos autores han observado una posible causalidad inversa, y plantean la posibilidad de que, en casos graves de CM, la concentración sérica de la vitamina disminuya significativamente, dando lugar a peores pronósticos. Si así fuera, el valor de VD en suero podría utilizarse como biomarcador indicador del grado de gravedad del cáncer en lugar de como un factor relacionado con una mayor supervivencia (18,19). Sin embargo, la mayoría de células tumorales de CM tienen receptores de VD (> 90%), y esto se asocia con menor supervivencia de dichas células, dados los efectos de la vitamina en diferenciación celular, actividad antiproliferativa, parada del ciclo celular y regulación de proteínas apoptóticas (20).

En la mayoría de ensayos clínicos realizados hasta el momento (17,20-24) (Tabla I), se ha asociado la suplementación con VD con disminución de niveles de PTH, lo que podría asociarse con fenotipos tumorales menos proliferativos. Por otro lado, también se han observado mejoras en distintos parámetros óseos que, aunque no puedan ser reportados como efectos antineoplásicos, sí pueden considerarse beneficiosos para la salud general. De este modo, teniendo en cuenta tanto los efectos observados a nivel tumoral como otros factores asociados a la calidad de vida, se considera que la suplementación con VD durante el tratamiento

del CM podría ser recomendada, con especial énfasis en pacientes con bajos niveles.

Aun así, hay que tener en cuenta que un incremento demasiado acusado en los niveles de VD podría elevar el riesgo de hipercalcemia. Por esta razón, algunos autores proponen utilizar análogos de VD menos calcémicos como el Paracalcitol, cuya suplementación está recomendada en combinación con tratamientos de quimioterapia (21), para que los sujetos puedan ver aumentados sus niveles de VD en suero de forma más segura.

En resumen, dentro de todos los compuestos bioactivos relacionados con efectos antineoplásicos y de mejora del pronóstico asociado al CM, podemos concluir que la VD es uno de los ingredientes funcionales que actualmente puede ser recomendable como adyuvante en distintas terapias –especialmente con tratamientos antiestrogénicos en tumores hormonodependientes–. Por ello, la mayoría de las guías de práctica clínica (ESMO, SEOM, etc.) recomiendan controlar los niveles de VD como parte de la atención médica oncológica de rutina en mujeres en tratamiento o seguimiento de un CM, ya que en aquellas que presenten niveles de VD bajos estaría indicado pautar suplementación y promover un aumento del consumo de alimentos ricos en esta vitamina (pescados grasos, lácteos enriquecidos, huevos y setas) hasta alcanzar niveles normales en sangre (25,26).

OMEGA-3 (DHA, EPA)

El ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA) son ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (PUFA)

de la familia omega-3 que se encuentran en grandes cantidades en productos de origen marino, como algas y pescados. Las células de mamíferos no pueden sintetizar PUFA *de novo*, por lo que su ingesta es la única vía de presencia en el organismo.

Varios grupos de investigación han demostrado que el DHA tiene, experimentalmente, la capacidad de aumentar la eficacia de hasta 15 agentes anticancerígenos (27-29). Este compuesto altamente insaturado se incorpora a los fosfolípidos de la membrana celular con mayor afinidad a células de rápido crecimiento o proliferación, tales como las células tumorales (30). Así, se estima que producen un aumento de la sensibilización del tejido tumoral frente a agentes anticancerígenos, mientras que en los tejidos normales no producen efecto adverso alguno (31). Además de este efecto, otros estudios relacionan su presencia con procesos apoptóticos, control de factores de crecimiento asociados a la oncogénesis, tales como EGFR y Her2+, y cambios en la expresión génica asociada a procesos metastásicos, proliferativos y de diferenciación celular (32). Por último, también se han observado evidencias que relacionan el consumo de omega-3 con una reducción del riesgo de padecer CM, ya que en algunos casos este cáncer se asocia con una alta ingesta de ácidos grasos de la serie omega-6 (33,34).

En los ensayos clínicos revisados (35-38) (Tabla II) se han observado mejoras significativas en efectos adversos del tratamiento sobre la resorción ósea, los síntomas de la menopausia, la fatiga, el estado inflamatorio, etc. Por otro lado, otros estudios relacionan su ingesta con un aumento de la quimiosensibilización de tejidos tumorales, lo que les otorga un importante potencial como adyuvantes en tratamientos de quimioterapia. Así, se ha encontrado un aumento de supervivencia en mujeres con CM metastásico (35).

De este modo, las pruebas *in vitro* y los distintos ensayos clínicos nos llevan a pensar que la suplementación e ingesta de PUFA

de origen marino podría promover efectos beneficiosos recomendables durante el tratamiento de CM, así como la disminución de efectos secundarios de los tratamientos (pérdida de masa magra, fatiga...) y la sensibilización de las células tumorales frente a los tratamientos antineoplásicos, por lo que su uso como adyuvante en las distintas terapias podría ser de gran utilidad.

Hasta la fecha no existe ninguna recomendación específica incluida en las guías de práctica clínica de mujeres con tratamiento o seguimiento de CM de suplementar con omega-3. Sin embargo, la mayoría de estas guías recogen la necesidad de recomendar el incremento del consumo de pescado azul en la dieta de las pacientes (25,26).

CONCLUSIÓN

Durante años se ha descrito en estudios epidemiológicos la existencia de una asociación entre el consumo de determinados componentes alimentarios y el riesgo de desarrollar algunos tipos de tumores. Una dieta sana, baja en grasas saturadas y azúcares refinados y rica en productos integrales y vegetales podría relacionarse con un mejor pronóstico de pacientes con diferentes tipos de tumores (39). Se ha evidenciado que los supervivientes de cáncer con estilos de vida más saludables (mantenimiento de peso corporal óptimo, práctica de actividad física y, por supuesto, el seguimiento de una dieta saludable) tienen menor riesgo de mortalidad por cualquier causa y, en el caso concreto de las mujeres supervivientes de CM, menor mortalidad como consecuencia del cáncer (40).

Estas observaciones han aumentado el interés por investigar las propiedades antitumorales de los compuestos bioactivos contenidos en los alimentos que forman parte de una dieta saludable con el objetivo de explorar su potencial aplicación como trata-

Tabla II. Ensayos clínicos omega-3 y cáncer de mama

Artículo	n	Producto	Variable	Resultado
Hutchins-Wiese <i>et al.</i> , 2014. Estados Unidos (35)	38	Suplemento EPA/DHA (4 g/día)	1. Ácidos grasos en suero 2. Recambio óseo 3. Marcadores inflamación	1. Aumento significativo ratio omega-3/omega-6 2. Reducción significativa de resorción ósea 3. Sin alteración de marcadores de inflamación
McDonald <i>et al.</i> , 2014. Australia (36)	153	Cápsulas 1 g (0,35g EPA/0,25g DHA) (5 cap/día)	1. Pérdida (%) de masa magra 2. Calidad de vida 3. Inflamación	1. Frena pérdida de masa magra 2. Aumenta calidad de vida 3. Reducción significativa de inflamación
Alfano <i>et al.</i> , 2012. Alemania (37)	633	Aceite de pescado, aceite hígado de bacalao y aceite de linaza	Inflamación y fatiga	Reducción significativa de inflamación y parámetros asociados a la fatiga
Bougnoux <i>et al.</i> , 2009. Francia (38)	25	Suplemento DHA (1,8 g/día) como adyuvante	Progresión metastásica y supervivencia	Reducción significativa de progresión y aumento supervivencia. Potencial quimiosensibilizador del tejido tumoral

EPA: ácido eicosapentaenoico; DHA: ácido docosahexaenoico.

mientos anticancerígenos que pudieran resultar complementarios a los tratamientos habitualmente utilizados.

Muchos compuestos bioactivos han mostrado resultados prometedores en estudios *in vitro*. Sin embargo, en la mayoría de los casos los resultados en ensayos clínicos son contradictorios, por lo que no es posible confirmar una relación directa entre el consumo de muchos compuestos y la evolución tumoral en las pacientes con CM (12). Estas discrepancias podrían asociarse a diferentes factores de confusión: falta de estudios enfocados al avance tumoral, elección de muestras poco representativas, problemas en la absorción de algunos de los compuestos estudiados (como β -glucanos), falta de condiciones controladas a la hora de llevar a cabo los ensayos clínicos o la gran heterogeneidad en el tipo de tumor que origina el CM de las participantes de ensayos clínicos. De hecho, este último factor puede ser de gran importancia, ya que el CM engloba una gran variedad de tumores diferentes, que pueden diferenciarse por el tipo celular que originó el tumor y por la expresión tumoral de determinadas moléculas como receptores de estrógenos (ER+), receptores de progesterona (PR+) o factor de crecimiento epidérmico (Her2+). Además, existen otros condicionantes, como, por ejemplo, el estado fisiológico de la mujer antes o después de la menopausia, que suponen un “ambiente” concreto para el crecimiento tumoral y que también sería necesario controlar. Todo esto determina que cada CM presente una entidad única. De este modo, teniendo en cuenta que cada compuesto bioactivo puede tener un mecanismo de acción diferente, podrían existir compuestos que ejerzan efectos específicos en un determinado tipo tumoral y no en otros, y compuestos que actúen de forma más genérica y sean efectivos en varios tipos tumorales.

Por otro lado, la detección temprana y el uso de terapias antineoplásicas más eficaces han dado lugar a un número cada vez mayor de supervivientes de CM. Estos éxitos presentan un nuevo desafío a la comunidad médica, que debe hacer frente a complicaciones a largo plazo de los tratamientos, con el consiguiente deterioro de la calidad de vida en este colectivo (40). De este modo, aunque no pueda afirmarse que los compuestos bioactivos revisados puedan, en su mayoría, producir mejoras en el pronóstico y en el avance tumoral, sí podemos asegurar que la mayoría promueven, en mayor o menor medida, mejoras en la calidad de vida y un mejor “ambiente fisiológico” que participe activamente en la reducción de problemáticas asociadas con la enfermedad después de los tratamientos quimio/radioterápicos o incluso en alargar la supervivencia de estas pacientes. En este contexto, la VD y los lípidos marinos son los compuestos bioactivos que actualmente cuentan con mayor evidencia científica en base a los estudios revisados.

En cuanto a la VD, parece ser un nutriente esencial para reforzar la salud ósea en pacientes con CM que siguen tratamientos antiestrogénicos, ya que los estrógenos tienen efecto protector sobre el hueso, y niveles reducidos de la hormona se traducen en mayores tasas de pérdida ósea. Por ello, la mayoría de guías de práctica clínica (por ejemplo, ESMO y SEOM) recomiendan pautar suplementación con VD y aumentar el consumo de alimentos ricos en esta vitamina (pescados grasos como salmón, atún y

caballa, lácteos enriquecidos, huevos, setas...) en mujeres con CM y niveles bajos de VD en sangre.

En cuanto a los lípidos marinos, su ingesta podría promover efectos beneficiosos durante el tratamiento de CM, como la disminución de efectos secundarios de los tratamientos (pérdida de masa magra, fatiga...) y la sensibilización de células tumorales frente a los tratamientos antineoplásicos, por lo que su uso como adyuvante en las distintas terapias podría ser de utilidad. Sin embargo, no existe aún ninguna recomendación específica incluida en las guías de práctica clínica de mujeres con tratamiento o seguimiento de CM. Aún así, la mayoría de guías recogen la necesidad de recomendar el incremento del consumo de pescado azul en la dieta de las pacientes.

Por tanto, el uso de algunos compuestos bioactivos como tratamiento adyuvante en mujeres diagnosticadas de CM podría ser una herramienta con potencial para contribuir a la disminución de efectos indeseados derivados del tumor y de los tratamientos y a mejorar su calidad de vida. Sin embargo, este trabajo pone de manifiesto la necesidad de incrementar el número de ensayos clínicos mejor controlados enfocados a evaluar el efecto del empleo de compuestos bioactivos sobre el pronóstico, la calidad de vida y los efectos secundarios asociados a los tratamientos antitumorales para poder contar con evidencias suficientes que demuestren el beneficio de su uso como tratamiento adyuvante para la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

- Shiovitz S, Korde LA. Genetics of breast cancer: a topic in evolution. *Ann Oncol* 2015;26(7):1291-9.
- Sieri S, Krogh V, Ferrari P, Berrino F, Pala V, Thiébaud AC, et al. Dietary fat and breast cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Am J Clin Nutr* 2008;88(5):1304-12.
- Nagel G, Linseisen J, van Gils CH, Peeters PH, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, et al. Dietary beta-carotene, vitamin C and E intake and breast cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Breast Cancer Res Treat* 2010;119(3):753-65.
- Tjønneland A, Christensen J, Olsen A, Stripp C, Thomsen BL, Overvad K, et al. Alcohol intake and breast cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Cancer Causes Control* 2007;18(4):361-73.
- Steindorf K, Ritte R, Eomoi PP, Lukanova A, Tjønneland A, Johnsen NF, et al. Physical activity and risk of breast cancer overall and by hormone receptor status: the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 2013;132(7):1667-78.
- Reeves GK, Pirie K, Beral V, Green J, Spencer E, Bull D. Million Women Study Collaboration. Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study. *BMJ* 2007;335(7630):1134.
- Björklund G. The Adjuvant Nutritional Intervention in Cancer (ANICA) Trial. *Nutr Cancer* 2015;67(8):1355-8.
- Cong M, Song C, Zou B, Deng Y, Li S, Liu X, et al. Impact of glutamine, eicosapentamacioc acid, branched-chain amino acid supplements on nutritional status and treatment compliance of esophageal cancer patients on concurrent chemoradiotherapy and gastric cancer patients on chemotherapy. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2015;95(10):766-9.
- Bradshaw PT, Stevens J, Khankari N, Teitelbaum SL, Neugut AI, Gammon MD. Cardiovascular Disease Mortality Among Breast Cancer Survivors. *Epidemiology* 2016;27(1):6-13.
- Kilbreath SL, Refshauge KM, Beith JM, Ward LC, Ung OA, Dylke ES, et al. Risk factors for lymphoedema in women with breast cancer: A large prospective cohort. *Breast* 2016;28:29-36.
- Mohile SG, Hurria A, Cohen HJ, Rowland JH, Leach CR, Arora NK, et al. Improving the quality of survivorship for older adults with cancer. *Cancer* 2016;122(16):2459-568.

12. Dahdouch S, Bermejo LM, López- Plaza B, Palma-Milla S, Peregrina B, Santamaría B, et al. Revisión de la evidencia científica sobre el papel de compuestos bioactivos de alimentos como coadyuvantes a los tratamientos antineoplásicos de cáncer de mama. *Rev Esp Nutr Comunitaria* 2017;23(2).
13. Simoneau T, Gordon CM. Vitamin D: Recent Recommendations and Discoveries. *Adolesc Med State Art Rev* 2014;25(2):239-50.
14. Coleman RE. Skeletal complications of malignancy. *Cancer* 1997;80(Suppl. 8):1588-94.
15. Cameron DA, Douglas S, Brown JE, Anderson RA. Bone mineral density loss during adjuvant chemotherapy in pre-menopausal women with early breast cancer: is it dependent on oestrogen deficiency? *Breast Cancer Res Treat* 2010;123(3):805-14.
16. Segovia-Mendoza M, Díaz L, González-González ME, Martínez-Reza I, García-Quiroz J, Prado-García H, et al. Calcitriol and its analogues enhance the antiproliferative activity of gefitinib in breast cancer cells. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2015;148:122-31.
17. Lawrence JA, Akman SA, Melin SA, Case LD, Schwartz GG. Oral paricalcitol (19-nor-1,25-dihydroxyvitamin D2) in women receiving chemotherapy for metastatic breast cancer: a feasibility trial. *Cancer Biol Ther* 2013;14(6):476-80.
18. Mohr SB, Gorham ED, Kim J, Hofflich H, Garland CF. Meta-analysis of vitamin D sufficiency for improving survival of patients with breast cancer. *Anticancer Res* 2014;34(3):1163-6.
19. Cui Y, Rohan TE. Vitamin D, calcium, and breast cancer risk: a review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15(8):1427-37.
20. Cauley JA, Chlebowski RT, Wactawski-Wende J, Robbins JA, Rodabough RJ, Chen Z, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and health outcomes five years after active intervention ended: the Women's Health Initiative. *J Womens Health (Larchmt)* 2013;22(11):915-29.
21. Rhee Y, Song K, Park S, Park HS, Lim SK, Park BW. Efficacy of a combined alendronate and calcitriol agent (Maxmarvil®) in Korean postmenopausal women with early breast cancer receiving aromatase inhibitor: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Endocr J* 2013;60(2):167-72.
22. Peppone LJ, Huston AJ, Reid ME, Rosier RN, Zakharia Y, Trump DL, et al. The effect of various vitamin D supplementation regimens in breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 2011;127(1):171-7.
23. Jacobs ET, Thomson CA, Flatt SW, Al-Delaimy WK, Hibler EA, Jones LA, et al. Vitamin D and breast cancer recurrence in the Women's Healthy Eating and Living (WHEL) Study. *Am J Clin Nutr* 2011;93(1):108-17.
24. Amir E, Simmons CE, Freedman OC, Dranitsaris G, Cole DE, Vieth R, et al. A phase 2 trial exploring the effects of high-dose (10,000 IU/day) vitamin D(3) in breast cancer patients with bone metastases. *Cancer* 2010;116(2):284-91.
25. Cardoso F, Costa A, Senkus E, Aapro M, André F, Barrios CH, et al. 3rd ESO-ESMO international consensus guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 3). *Breast* 2017;31:244-59.
26. Barnadas A, Algara M, Cordoba O, Casas A, González M, Marzo M, et al. Correction to: Recommendations for the follow-up care of female breast cancer survivors: a guideline of the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM), Spanish Society of Primary Care Physicians (SEMERGEN), Spanish Society for Family and Community Medicine (SEMFYC), Spanish Society for General and Family Physicians (SEMG), Spanish Society of Obstetrics and Gynecology (SEGO), Spanish Society of Radiation Oncology (SEOR), Spanish Society of Senology and Breast Pathology (SESPM), and Spanish Society of Cardiology (SEC). *Clin Transl Oncol* 2018 [Epub ahead of print].
27. Hajjaji N, Schubnel V, Bougnoux P. Determinants of DHA incorporation into tumor tissue during dietary DHA supplementation. *Lipids* 2011;46(11):1063-9.
28. Sheng H, Chen X, Liu B, Li P, Cao W. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids Enhance Cisplatin Efficacy in Gastric Cancer Cells by Inducing Apoptosis via ADORA1. *Anticancer Agents Med Chem* 2016;16(9):1085-92.
29. Eltweri AM, Thomas AL, Metcalfe M, Calder PC, Dennison AR, Bowrey DJ. Potential applications of fish oils rich in omega-3 polyunsaturated fatty acids in the management of gastrointestinal cancer. *Clin Nutr* 2017;36(1):65-78.
30. Liu J, Ma DW. The role of n-3 polyunsaturated fatty acids in the prevention and treatment of breast cancer. *Nutrients* 2014;6(11):5184-223.
31. Bougnoux P, Hajjaji N, Ferrasson MN, Giraudeau B, Couet C, Le Floch O. Improving outcome of chemotherapy of metastatic breast cancer by docosahexaenoic acid: a phase II trial. *Br J Cancer* 2009;101(12):1978-85.
32. Brasky TM, Lampe JW, Potter JD, Patterson RE, White E. Specialty supplements and breast cancer risk in the Vitamins And Lifestyle (VITAL) Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19(7):1696-708.
33. Thiébaud AC, Chajès V, Gerber M, Boutron-Ruault MC, Joulin V, Lenoir G, et al. Dietary intakes of omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of breast cancer. *Int J Cancer* 2009;124(4):924-31.
34. Murff HJ, Shu XO, Li H, Yang G, Wu X, Cai H, et al. Dietary polyunsaturated fatty acids and breast cancer risk in Chinese women: a prospective cohort study. *Int J Cancer* 2011;128(6):1434-41.
35. Hutchins-Wiese HL, Picho K, Watkins BA, Li Y, Tannenbaum S, Claffey K, et al. High-dose eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid supplementation reduces bone resorption in postmenopausal breast cancer survivors on aromatase inhibitors: a pilot study. *Nutr Cancer* 2014;66(1):68-76.
36. McDonald C, Bauer J, Capra S, Coll J. The muscle mass, omega-3, diet, exercise and lifestyle (MODEL) study-a randomised controlled trial for women who have completed breast cancer treatment. *BMC Cancer* 2014;14:264.
37. Alfano CM, Imayama I, Neuhauser ML, Kiecolt-Glaser JK, Smith AW, Meeske K, et al. Fatigue, inflammation, and ω -3 and ω -6 fatty acid intake among breast cancer survivors. *J Clin Oncol* 2012;30(12):1280-7.
38. Bougnoux P, Hajjaji N, Ferrasson MN, Giraudeau B, Couet C, Le Floch O. Improving outcome of chemotherapy of metastatic breast cancer by docosahexaenoic acid: a phase II trial. *Br J Cancer* 2009;101(12):1978-85.
39. Song M, Giovannucci E. Preventable Incidence and Mortality of Carcinoma Associated With Lifestyle Factors Among White Adults in the United States. *JAMA Oncol* 2016;2(9):1154-61.
40. Inoue-Choi M, Robien K, Lazovich D. Adherence to the WCRF/AICR guidelines for cancer prevention is associated with lower mortality among older female cancer survivors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013;22(5):792-802.