

# ALIMENTOS FUNCIONALES

## FUNCTIONAL FOODS

CINTHIA PAMELA BITTAR VEGA

Licenciatura en Nutrición Humana – Universidad del Norte, Asunción – Paraguay.  
XII Curso Anual de Nutrición Clínica – Sociedad Argentina de Nutrición, Buenos Aires.  
Correspondencia: [cintia\\_bittar@hotmail.com](mailto:cintia_bittar@hotmail.com)

### RESUMEN

Un alimento funcional es un alimento natural o procesado que, más allá de cumplir una función nutritiva, tiene efectos beneficiosos específicos para la salud. Estos efectos positivos llevan implícita la prevención de enfermedades nutricionales crónicas como obesidad, aterosclerosis y enfermedad cardiovascular, osteoporosis, estreñimiento, y diversos cánceres. Constituyentes potencialmente funcionales son prebióticos y probióticos, fibra dietética, grasas poliinsaturadas, antioxidantes, calcio, entre otros.

El objetivo de este trabajo es dar a conocer los principales compuestos activos que hacen que estos alimentos se categoricen actualmente como funcionales.

**Palabras claves:** alimentos funcionales, ingredientes funcionales, componentes fisiológicamente activos.

English

Português

### FUNCTIONAL FOODS

#### SUMMARY

*Functional foods are natural or processed foods which, beyond having a nutritional function, also produce beneficial effects on health. These effects include the prevention of chronic nutritional diseases such as obesity, atherosclerosis and cardiovascular disease, osteoporosis, constipation and different types of cancer. Prebiotics and probiotics, dietary fiber, polyunsaturated fats, antioxidants and calcium, among others, are potentially functional constituents. The objective of this study is to identify the main active compounds for which these foods are currently labeled as functional.*

**Keywords:** functional foods, functional ingredients, physiologically active components.

### ALIMENTOS FUNCIONAIS

#### RESUMO

*Um alimento funcional é um alimento natural ou processado que, além de atuar em funções nutricionais básicas, apresenta efeitos benéficos para a saúde. Estes efeitos positivos levam implícita a prevenção de doenças nutricionais crônicas, como obesidade, aterosclerose e cardiopatologia, osteoporose, prisão de ventre e diversos cânceres. Entre os componentes potencialmente funcionais, encontram-se prebióticos e probióticos, fibra alimentar, gorduras poliinsaturadas, antioxidantes e cálcio, por citar alguns. Este artigo foi desenvolvido com o intuito de dar a conhecer os principais compostos ativos que permitem que, na atualidade, estes alimentos sejam categorizados como funcionais.*

**Palavras-chave:** alimentos funcionais, ingredientes funcionais, componentes fisiologicamente ativos.

### INTRODUCCIÓN

El papel fundamental de la dieta es suministrar nutrientes suficientes para satisfacer los requerimientos metabólicos de un individuo. Sin embargo, existen actualmente evidencias científicas para sustentar la hipótesis de que la dieta puede tener efectos fisiológicos y psicológicos beneficiosos, más allá de los benefi-

cios nutricionales aceptados, al modular funciones corporales u orgánicas específicas.

La dieta no sólo puede ayudar a alcanzar una salud óptima, sino que puede desempeñar una función importante reduciendo los riesgos de enfermedad.

Actualmente nos encontramos en una nueva frontera

de las Ciencias de la Nutrición porque, al menos en los países industrializados, los conceptos nutricionales están cambiando significativamente. Estamos progresando desde un concepto de nutrición adecuada a otro de nutrición óptima. Nos estamos moviendo desde el énfasis en la supervivencia, pasando por la satisfacción del hambre y de la saciedad provocada por la ingesta de alimentos, a un nuevo énfasis relacionado con el potencial de los alimentos para promover la salud, en términos de mejorar el bienestar y reducir la prevalencia y el riesgo de padecer enfermedades.

### MARCO TEÓRICO

Los alimentos actuales ofrecen al consumidor una amplia gama de componentes tanto nutritivos como no nutritivos. Muchos de ellos tienen potencialmente la posibilidad de contribuir a mejorar la salud y el bienestar de los individuos y, quizás, a reducir el riesgo o retrasar el desarrollo de algunas enfermedades como la osteoporosis, el cáncer o las enfermedades cardiovasculares. Estos componentes o los alimentos que los contienen se denominan **alimentos funcionales**.

No existe hasta el momento una definición legal para los alimentos funcionales (AF). Según el *International Food Information Council* (IFIC), los alimentos funcionales son aquellos alimentos que proveen beneficios en la salud más allá de la nutrición básica, lo que parece estar de acuerdo con el que establece el *Internacional Life Science Institute of North America* (ILSI). Por otro lado, según la definición establecida por la *Functional Food Science in Europe* (FUFOSE) en 1999, la más aceptada en la actualidad, establece que un alimento puede ser considerado funcional si se ha demostrado de forma satisfactoria que posee un efecto beneficioso sobre una o varias funciones específicas en el organismo, más allá de los efectos nutricionales habituales, siendo relevante para la mejora de la salud y el bienestar y/o reducción de riesgo de enfermar. Consideran que los efectos deben ser observables con el consumo de alimentos en cantidades normales para una dieta variada y equilibrada. Además, se deben presentar en forma de alimentos normales, nunca como píldoras, tabletas o suplementos dietéticos. Por otro lado, sus efectos beneficiosos se deben demostrar en cantidades que puedan ser consumidas en una dieta habitual. También destacan que los AF pueden estar destinados a toda la población o a grupos, según edad o constitución genética. Se incluyen en esta definición alimentos que hayan sido modificados mediante procesos tecnológicos y biotecnológicos.

Realmente el concepto de alimento funcional está evolucionando al de alimentación funcional, es decir, considerar la dieta en su conjunto y potenciar aquellos nutrientes que tengan efectos beneficiosos, así como evitar la carencia de otros, teniendo en cuenta que

existen segmentos de la población en riesgo nutricional. En esta línea de dieta funcional, los alimentos a que hacemos referencia ejercerían sus efectos beneficiosos consumidos como tales, dentro de una alimentación variada y en las proporciones de consumo habituales. En este sentido, la *American Dietetic Association* considera que todos los alimentos pueden ser clasificados como funcionales en algún nivel fisiológico. Además, destaca que el término AF no debería ser utilizado para sugerir que existen alimentos buenos y malos, ya que todos los alimentos pueden ser incorporados dentro de un plan saludable, basado en la moderación y la variedad.<sup>1</sup>

### Clasificación de los alimentos funcionales

1. Alimentos naturales.
2. Alimentos a los cuales se les ha añadido un componente (aceite con antioxidantes).
3. Alimentos a los cuales se les ha eliminado un componente (grasa saturada).
4. Alimentos a los cuales se les ha modificado la naturaleza de uno o varios de sus componentes.
5. Alimentos en los que la biodisponibilidad de uno o más de sus componentes ha sido modificada.
6. Cualquier combinación de las anteriores posibilidades.<sup>2</sup>

### Términos relacionados

Al no existir un consenso a nivel mundial sobre la definición de alimento funcional y sobre su legislación, han aparecido muchos términos que en algunos casos se utilizan como sinónimos, además del clásico alimentos funcionales. No debemos considerar los que hacen referencia a alimentos funcionales (alimentos de diseño, etc.) con aquellos que sitúan el alimento más allá de la frontera del medicamento (farmalimentos, nutracéuticos, etc.), aunque a veces tengan matices comunes. Se debe tener bien claro que los AF combinados con un estilo de vida saludable, contribuyen a reducir el riesgo de sufrir ciertas enfermedades, pero en ningún caso sustituyen a los medicamentos.

A la hora de establecer normativas surgen dificultades porque es necesario establecer distinciones entre los productos que se venden como alimentos y los productos que contienen determinados componentes que han sido aislados de alimentos y que se venden en forma de cápsulas, comprimidos, en polvo u otro tipo de producto concentrado.<sup>1</sup> Algunas definiciones son:

**Quimiopreventivo:** Componente alimenticio, con función nutritiva o no, que se ha comprobado científicamente que posee potencial inhibitorio, preventivo frente al cáncer primario y secundario.<sup>3</sup>

**Producto nutracéutico:** (Nutraceutical): Cualquier producto que pueda tener la consideración de alimento, parte de un alimento, capaz de proporcionar benefi-

cios saludables, incluidos la prevención y el tratamiento de enfermedades.<sup>4,5</sup>

*Alimentos diseñados (Designer food):* Alimento procesado, que es suplementado con ingredientes naturales ricos en sustancias capaces de prevenir enfermedades. Este término se utiliza frecuentemente como sinónimo de alimento funcional.<sup>6</sup>

*Productos fitoquímicos (Phytochemical):* Sustancias que se encuentran en verduras y frutas, que pueden ser ingeridas diariamente con la dieta en cantidades de gramos y muestran un potencial capaz de modular el metabolismo humano de forma positiva en la prevención del cáncer.<sup>3,7,8</sup>

### Condiciones que deben cumplir un alimento funcional

1. Producir efectos fisiológicos beneficiosos sobre el estado de salud físico o mental y/o reducción del riesgo de enfermedades.
2. Los efectos beneficiosos sobre la salud deben estar demostrados mediante una sólida y verdadera base científica.
3. El componente alimentario responsable de los efectos fisiológicos debe ser caracterizado por sus propiedades físicas y químicas, así como identificado y cuantificado por los métodos analíticos disponibles.
4. El compuesto citado tendrá que haber sido evaluado en colectivos humanos en relación con su absorción, distribución, metabolismo, excreción y mecanismo de acción.
5. Debe ser efectivo en todos los miembros de una población o grupo específico de la misma que tendrá que estar claramente definido por edad, constitución genética, etc.
6. Debe mantener las características propias de un alimento, es decir, no puede presentarse en forma de píldora, cápsulas, comprimidos, polvos, etc., permitiendo integrarse a la dieta normal.
7. Las cantidades de consumo necesarias para manifestar sus efectos beneficiosos tienen que ser las habituales en un patrón normal de alimentación.<sup>9</sup>

### Historia de los alimentos funcionales

La documentación de la existencia de alimentos funcionales comenzó tan temprano como en el año 1000 AC, en China. En Asia existe una larga tradición de atribuir propiedades curativas o terapéuticas a los alimentos y hierbas, pero este tipo de creencias se han considerado anecdóticas y basadas en tradiciones populares. El término alimento medicinal (alimento usado para propósito médico) fue usado con frecuencia en la literatura de la Dinastía Este Han, cerca del año 100 AC, y otro término muy similar, alimentos especiales, fue usado en trabajos médicos en la Dinastía Song cerca del año 1000 de nuestra era.<sup>10</sup>

La creencia de que el alimento está íntimamente ligado a una salud óptima tampoco es un concepto nuevo en Occidente. "Que el alimento sea tu medicina y la medicina tu alimento" es un pensamiento atribuido al médico Griego Hipócrates (Siglos V-IV AC). Casi 2500 años después, comenzando el Siglo XXI, este enunciado es de máxima importancia, ya que es la filosofía del alimento como medicina la que soporta el paradigma de los alimentos funcionales.<sup>11</sup>

El interés actual en los alimentos fisiológicamente funcionales comenzó en Japón, donde hace más de 15 años surgió por primera vez el término "*functional food*", como un medio de mejorar la salud de su población, bastante mermada como consecuencia de los efectos de la II Guerra Mundial, y como forma de reducir los costes sanitarios. Japón fue pionero en establecer un sistema de aprobación para los alimentos funcionales, basado en resultados de investigaciones sobre los beneficios para la salud de productos concretos o de sus componentes. Así, en 1990 y como resultado del informe del Comité de Estudio de los Alimentos Funcionales, el Ministerio Japonés de Salud y Bienestar emitió un decreto por el cual se aprobaron los "Alimentos de Uso Específico para la Salud" (*Foods for Specific Health Use, FOSHU*), referidos a aquellos alimentos que contienen componentes que desempeñan una función favorable y específica sobre las funciones fisiológicas del organismo humano, que van más allá de su contenido nutricional.<sup>12</sup>

En Europa y Norte América, el interés por el concepto de alimentos funcionales ha surgido en época reciente a raíz de la evidencia científica de la relación entre Salud y Dieta, y estimulados por el interés japonés en los alimentos funcionales.

Hasta los primeros años de la década de los 1980, los estudios de Nutrición se enfocaron principalmente en las enfermedades por déficit de nutrientes, mientras que a partir de ese momento los estudios se encaminaron a descubrir el potencial preventivo de los alimentos.<sup>13</sup>

El concepto de prevención de la Nutrición es precisamente el que da lugar al nacimiento del concepto de Alimento Funcional. Así, a mediados de los años '80 se crea un proyecto en Europa relativo a los alimentos funcionales por un grupo de expertos coordinado por ILSI para investigar estos aspectos.

En Francia se celebró la primera reunión plenaria en 1996. Tras la discusión sobre el estado de los conocimientos científicos sobre los alimentos funcionales, se establecieron diferentes áreas de aplicación de los alimentos funcionales: crecimiento y desarrollo, metabolismo y utilización de sustancias, defensa antioxidante, prevención y tratamiento de enfermedades o factores de riesgo cardiovascular, fisiología o función del tracto gastrointestinal, comportamiento y funciones psicológicas.

La segunda reunión plenaria tuvo lugar en Julio de 1997, en Helsinki, y la tercera en Madrid a finales de 1998. No fue hasta 1999 cuando se elaboró el primer documento de consenso sobre conceptos científicos en relación con los alimentos funcionales.

Hoy día continúa la investigación sobre los alimentos funcionales, para definir y obtener un mayor conocimiento sobre ellos, sus propiedades y efectos sobre las funciones fisiológicas del cuerpo humano.<sup>14</sup>

## Principales componentes funcionales y acciones

### 1. Probióticos, prebióticos y simbióticos<sup>15, 16</sup>

**Probióticos:** Los AF más populares son el conjunto de alimentos fermentados por bifidobacterias y lactobacilos. Pertenecen al grupo de AF denominado probióticos. Los probióticos son AF que se caracterizan por contener microorganismos vivos. El yogur (obtenido de la fermentación de la leche por *L. bulgaricus* y *S. thermophilus*) y otros derivados lácteos fermentados son los principales representantes de este grupo de AF, al que también pertenecen algunos vegetales y productos cárnicos fermentados. Los mecanismos por los cuales los probióticos ejercen sus acciones beneficiosas no son bien conocidos, aunque se postulan como los más relevantes la producción de lactasa<sup>17</sup>, la modificación del pH intestinal, la producción de sustancias antimicrobianas<sup>18</sup>, la competición con microorganismos patógenos por sus receptores, lugares de unión y nutrientes precisos para su desarrollo, el estímulo del sistema inmune<sup>19</sup> y la generación de citoquinas.

Es esencial que los probióticos permanezcan vivos durante su tránsito por el tracto gastrointestinal. Lactobacilos y bifidobacterias potencian la inmunidad<sup>18</sup> favorecen el equilibrio de la microflora colónica, incrementan la biodisponibilidad de ciertos nutrientes, mejoran el tránsito y la motilidad intestinal, estimulan la proliferación celular y elaboran ciertos productos fermentados beneficiosos. Se ha probado de forma concluyente en diversos estudios que disminuyen la intolerancia a la lactosa<sup>20</sup> y la incidencia y duración de las diarreas por rotavirus en lactantes.<sup>21</sup> *L. casei* es el único que ha demostrado con evidencia científica prevenir y acortar las diarreas por rotavirus del lactante, así como incrementar las concentraciones de IgA en el tracto intestinal.<sup>22</sup> *L. acidophilus* y *B. bifidum* estimulan de forma inespecífica la actividad fagocítica de granulocitos y la producción de citoquinas.<sup>18</sup> Se postula un efecto hipolipemiante<sup>23</sup> y reductor de la mutagenicidad<sup>24</sup> al disminuir la cantidad de ciertas enzimas fecales ( $\beta$ -glucosidasa,  $\beta$ -glucuronidasa, ureasa, nitrorreductasa) así como una acción beneficiosa frente a enfermedades alérgicas o de etiología autoinmune e incluso frente al cáncer.<sup>24, 25</sup> Sin embargo, no

todas las cepas de bacterias ejercen efectos probióticos y existe gran variabilidad en cuanto a sus acciones, tanto entre las distintas especies como dentro de la misma.

**Prebióticos:** Un prebiótico es el sustrato trófico del probiótico. Son sustancias no digeribles por el hombre que forman parte de los alimentos. Benefician al huésped estimulando de forma selectiva el crecimiento y/o actividad de una o un número limitado de bacterias intestinales.<sup>15</sup> Por el momento los únicos datos relevantes se refieren a los fructanos tipo inulina (oligosacáridos no digeribles: inulina, hidrolizados enzimáticos de la inulina, oligofruetosacáridos, fructosacáridos sintéticos de cadena larga). La mayoría de la producción industrial procede de la achicoria. De forma natural están presentes en el trigo, la cebolla, los plátanos, el ajo y los puerros. El consumo medio en Europa es de unos 3-11 g/día, superior al de los Estados Unidos (1-4 g/día).

Las principales acciones de los prebióticos ocurren a nivel gastrointestinal. Allí son fermentados por las bacterias colónicas, lo que condiciona la selección de la flora de bifidobacterias.<sup>15, 26</sup>

Bajo el enfoque tradicional, la fibra dificulta la absorción de minerales al ser secuestrados por ésta. Sin embargo, la evidencia científica actual indica que los minerales unidos a la fibra llegan al colon y allí son liberados, lo que permite entonces su absorción. Más aún, los hidratos de carbono de cadena corta aumentan la absorción colónica de zinc, calcio y magnesio al provocar la atracción de agua por ósmosis, en la que se disuelven dichos minerales.<sup>27</sup>

Se señalan acciones favorables de los prebióticos respecto del estreñimiento<sup>28</sup>, las diarreas por infección, la osteoporosis (al incrementar la biodisponibilidad del calcio<sup>25</sup>), aterosclerosis y enfermedad cardiovascular (al corregir la dislipemia<sup>29</sup> y la resistencia insulínica), obesidad, diabetes mellitus tipo 2<sup>30, 31</sup> e incluso contra el cáncer.<sup>25</sup>

**Simbióticos:** La asociación de un probiótico con un prebiótico se denomina simbiótico. Un ejemplo son los preparados lácteos ricos en fibra fermentados por bifidobacterias. Se supone que dicha asociación proporciona efectos sinérgicos.<sup>15, 23, 25, 26</sup> Sin embargo, hasta la fecha no se han realizado estudios relevantes con simbióticos, por lo que los aparentes beneficios son por el momento especulativos.

### 2. Alimentos enriquecidos con fibra

La denominación de fibra dietética<sup>32</sup> se aplica a aquellas sustancias de origen vegetal, en su mayor parte hidratos de carbono, no digeribles por las enzimas humanas y con la peculiaridad de ser parcialmente fermentadas por bacterias colónicas. La fibra insoluble engloba a la celulosa, hemicelulosas y lignina. Como

acciones funcionales se le atribuyen: el incremento del bolo fecal y el estímulo de la motilidad intestinal; la mayor necesidad de masticado, relevante en las modernas sociedades víctimas de la ingesta compulsiva y la obesidad<sup>33,35</sup>; el aumento de la excreción de ácidos biliares y propiedades antioxidantes e hipocolesterolemiantes.<sup>34</sup>

La fibra soluble está representada fundamentalmente por pectinas, gomas, mucílagos y algunas hemicelulosas; su principal característica es su capacidad para atrapar agua y formar geles viscosos, lo que determina su poder laxante. Asimismo, al incrementar significativamente la cantidad y consistencia del bolo fecal se consigue un efecto positivo en el caso de diarreas. Además se produce un enlentecimiento del proceso digestivo, del tránsito y de la absorción de hidratos de carbono, así como una adicional sensación de plenitud.<sup>35, 33</sup> Al igual que la fibra insoluble, disminuye la absorción de ácidos biliares y tiene actividad hipocolesterolemiantes. En cuanto al metabolismo lipídico<sup>26</sup>, parece disminuir los niveles de triglicéridos, colesterol<sup>35</sup> (baja densidad, LDL) y reducir la insulinemia postprandial.<sup>36,37</sup> Una característica fundamental de la fibra soluble es su capacidad para ser metabolizada por las bacterias colónicas, con la consiguiente producción de gases (flatulencia, propulsión fecal) y ácidos grasos de cadena corta<sup>38, 39</sup>: acetato, propionato y butirato. Los dos primeros pueden ser absorbidos y emplearse para obtener energía. El propionato posee una acción inhibidora sobre la hidroximetilglutarilcoenzima A reductasa, paso limitante en la síntesis del colesterol endógeno. El butirato es la principal fuente energética del colonocito<sup>38</sup> y ejerce efectos tróficos sobre el mismo, así como acciones antiproliferativas.<sup>39</sup> El aporte energético puede llegar a alcanzar las 300 kcal/100 g.

Ambos tipos de fibras se encuentran en proporciones variables en los alimentos, aunque de forma genérica se puede decir que la insoluble predomina en los cereales enteros mientras que la soluble abunda en frutas, vegetales y tubérculos. De forma industrial, numerosos productos aparecen enriquecidos con fibras, desde panes, bollos y bebidas a otros como fiambres, patés y embutidos.

### 3. Ácidos grasos omega 3, ácido oleico y fitosteroles

En la actualidad, buena parte del esfuerzo de publicistas de la industria alimentaria se centra en una de las mayores fobias de la sociedad contemporánea: el colesterol. Sin embargo, no hay duda de que la hipercolesterolemia es un importante factor de riesgo cardiovascular y que la modificación de ciertos patrones alimentarios es un arma imprescindible para hacerle frente. Está demostrado que el consumo de grasas saturadas y parcialmente hidrogenadas tipo trans

favorece la instauración de un perfil lipídico deletéreo a nivel cardiovascular.<sup>40</sup> La mayor parte de las investigaciones encaminadas a optimizar la composición grasa de la dieta se han centrado en los ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados y, en forma más reciente, en una nueva familia de moléculas vegetales: los fitosteroles.

#### Ácidos grasos poliinsaturados (omega 3)

Aunque aún no está claro el mecanismo exacto mediante el cual los ácidos grasos n-3 ejercen su efecto protector, se han propuesto varios mecanismos posibles. Entre ellos se ha descrito la capacidad que tienen los ácidos grasos n-3 para influenciar la coagulación sanguínea y la trombosis, el perfil de los lípidos plasmáticos, la presión sanguínea, las arritmias y la inflamación. Los efectos ateroprotectores derivados de la ingesta de AGPI n-3 provienen principalmente de su incorporación a los fosfolípidos de las membranas de las células, sustituyendo parcialmente el ácido araquidónico como sustrato inicial para la producción de eicosanoides.<sup>41</sup>

Cuando las células vasculares sufren algún tipo de daño, se desencadena el proceso de agregación plaquetaria. Los intermediarios derivados del metabolismo de los AGPI n-3 son menos protrombóticos y vasoconstrictores que los derivados procedentes del araquidónico (n-6). El contenido en ácidos grasos de las plaquetas origina la producción de tromboxano A2 a partir de la familia n-6, o de tromboxano A3 a partir de la familia n-3. Este último posee un efecto proagregante menor que el tromboxano A2, reduciendo, por tanto, la agregación plaquetaria y la trombosis.<sup>42</sup>

Por otra parte, un músculo cardíaco enfermo es susceptible de sufrir irregularidades en la actividad eléctrica (arritmias), que en muchas ocasiones son la causa de muerte súbita cardíaca. La proporción de ácidos grasos n-3/n-6 en el músculo cardíaco parece estar relacionada con el riesgo de muerte súbita cardíaca. Se ha sugerido que la ingesta moderada de AGPI n-3 puede reducir el riesgo de parada cardíaca como consecuencia del efecto regulador que estos ácidos grasos ejercen sobre las propiedades eléctricas del miocardio, disminuyendo por lo tanto la susceptibilidad a las arritmias ventriculares y, por consiguiente, el riesgo de muerte súbita.<sup>43,44</sup>

El efecto más conocido derivado del consumo de ácidos grasos n-3 es el hipolipemiente<sup>45</sup>, en concreto el efecto reductor sobre los triglicéridos del plasma. Los triglicéridos elevados son un factor de riesgo independiente de las ECV, especialmente en individuos con valores reducidos de colesterol HDL. Tras consumir una comida rica en grasa se produce un aumento característico de los triglicéridos sanguíneos que se conoce con el nombre de hiperlipemia postprandial o

respuesta postprandial. La intensidad de esta respuesta también se considera un factor de riesgo de ECV y está relacionada con el tipo de grasa ingerida. Algunos estudios indican que la ingesta de DHA y EPA reduce el aumento postprandial de los triglicéridos y, por tanto, produce un efecto beneficioso.<sup>46,47</sup> Otros estudios también han demostrado que el consumo de cantidades considerables de pescado o de aceites de pescado como tal, o administrado en cápsulas, puede disminuir los niveles de triglicéridos en sujetos sanos e hiperlipémicos.<sup>48,49</sup> Respecto de los efectos de los AGPI n-3 sobre el colesterol sanguíneo, en la mayoría de los estudios llevados a cabo hasta ahora no se han encontrado efectos significativos sobre el colesterol total.<sup>50,51</sup> En cambio, los aceites de pescado suelen producir un aumento en el colesterol HDL de un 10%, aunque éste depende del alimento y de las cantidades de n-3 ingeridas.<sup>41</sup>

La hipertensión es uno de los factores más importantes de riesgo de ECV. Entre otros efectos, la hipertensión provoca la activación del endotelio<sup>52</sup>, lo que a su vez origina la producción endotelial de moléculas de adhesión (como ICAM-1, VCAM-1) y la infiltración de células sanguíneas en la pared vascular, contribuyendo al engrosamiento de la arteria y al desarrollo de la aterosclerosis.<sup>53</sup> Existen evidencias científicas de que los ácidos grasos n-3 pueden estimular la producción endotelial de óxido nítrico.<sup>54</sup> Esta molécula provoca la relajación de las células del músculo liso permitiendo la dilatación de los vasos sanguíneos, que reduce a su vez la presión sanguínea y la activación endotelial. Se ha demostrado que sólo cantidades elevadas de aceites de pescado (un mínimo de 3 g/día) producen un descenso significativo, aunque moderado, de la presión sanguínea.<sup>55,56</sup> Las cantidades de pescado que habría que consumir para obtener estas dosis efectivas son tan elevadas que en la práctica sólo se alcanzan mediante el consumo de suplementos o alimentos enriquecidos con AGPI n-3.

Se han descrito otros efectos beneficiosos del consumo de los ácidos grasos n-3 en procesos inflamatorios tales como la artritis reumatoide, la enfermedad de Crohn, el asma, la psoriasis y algunas nefropatías. Aunque se necesitan más estudios para demostrar los beneficios clínicos, en general el consumo de AGPI n-3 alivia algunos síntomas de estas enfermedades, debido a que los eicosanoides derivados de los AGPI n-3 son menos potentes en sus efectos proinflamatorios. Durante el desarrollo fetal e infantil, los AGPI n-3 tienen un papel fundamental en el desarrollo del cerebro, el sistema nervioso, la retina y el crecimiento<sup>57,58</sup> y, por lo tanto, una ingesta adecuada es esencial.<sup>41</sup> En este sentido, es destacable el hecho de que el contenido de DHA en la leche humana oscile alrededor de los 30 mg por cada 100 g, mientras que en la leche de

otros mamíferos, particularmente en la de vaca, oveja o cabra, el DHA es casi inapreciable.

Están poco estudiados los efectos derivados del consumo de AGPI n-3 en la función cerebral de individuos adultos. Algunos trabajos científicos han descrito que las cantidades de AGPI n-3 en las membranas de las células de individuos que padecen Alzheimer, depresión o esquizofrenia son muy bajas. Estudios epidemiológicos indican que existe una relación inversa entre el consumo de pescado y la prevalencia de enfermedades depresivas. Además, algunos resultados en individuos sanos muestran que una concentración plasmática baja de DHA afecta a los niveles del neurotransmisor serotonina, y los niveles bajos de serotonina están relacionados con el comportamiento suicida.<sup>59</sup>

La industria alimentaria fabrica alimentos que han sustituido ácidos grasos saturados o PUFA omega 6 por omega 3, como bollería, leche y derivados, embutidos o incluso huevos (modificando la composición de los piensos de las gallinas, con adición de aceites de pescado).

#### Ácidos grasos monoinsaturados (ácido oleico)

La llamada paradoja mediterránea propone como explicación para la reducida incidencia de patología cardiovascular en los países mediterráneos<sup>60</sup>, a pesar de la elevada proporción de grasa que consumen en la dieta, al aceite de oliva y al moderado consumo de vino. En dichos países la mayor parte de las grasas provienen del aceite de oliva, que proporciona como ácido graso fundamental el ácido oleico. De forma tradicional se lo ha consumido sin refinar; es el denominado aceite de oliva virgen<sup>61</sup>, que aporta diversos fitoquímicos como terpenos, clorofilas, tocoferoles ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ), esteroides ( $\beta$ -sitosterol, campesterol, estigmasterol) y otros compuestos fenólicos con carácter antioxidante<sup>62</sup>, lo cual le confiere un adicional papel protector frente al estrés oxidativo y la peroxidación lipídica.<sup>63</sup>

El ácido oleico<sup>64</sup> es el representante dietético fundamental de los ácidos grasos monoinsaturados o MUFA. Comparte con el resto de ácidos grasos el sistema de desaturasas y elongasas, aunque con menor afinidad; de hecho, el ácido oleico genera pocos derivados de cadena larga, al menos en situaciones fisiológicas. Del ácido oleico se derivan eicosanoides con actividad vasodilatadora y antiagregante.<sup>65</sup> A nivel lipídico, origina una reducción de triglicéridos, del colesterol total y LDL, así como de la oxidación del mismo, con el beneficio añadido de ser una de las pocas sustancias conocidas capaz de inducir la elevación de la fracción de alta densidad (HDL).<sup>66</sup>

### Los fitosteroles

Los fitosteroles<sup>67</sup> son esteroides vegetales, es decir, moléculas esteroideas similares al colesterol animal. En la naturaleza están presentes de forma principal en las semillas de las leguminosas. Se conocen más de 40; el mejor estudiado es el grupo de los 4-desmetilesteroides, encabezado por el  $\beta$ -sitosterol. Otros fitosteroles relevantes son el campesterol y el estigmasterol. Se postula como acción funcional su efecto hipolipemiante. Debido a su similitud estructural con el colesterol, compiten con éste por la solubilización en micelas; de este modo, inhiben la absorción tanto del colesterol de la dieta como el endógeno.<sup>68</sup> Este efecto se potencia en la forma esterificada, al incrementarse su liposolubilidad y colateralmente, su palatabilidad. Para ello se emplean aceites vegetales (soja, girasol, maíz, oliva) y se presentan al consumidor básicamente en forma de margarinas. En la dieta occidental corriente, el consumo de fitosteroles oscila entre los 150-350 mg/día (en el caso de seguir una alimentación vegetariana, hasta 500 mg/día). Como se puede apreciar, la magnitud es similar a la del consumo diario medio de colesterol y no se consigue reducir de forma significativa su absorción. Se calcula una cantidad mínima de 1,5-3 g/día para conseguir una disminución cercana al 50% de la absorción de colesterol intestinal, consiguiendo un descenso de colesterol LDL cercano al 10-15%. Con dosis mayores parece alcanzarse una meseta y no se obtienen beneficios importantes.<sup>69</sup>

Los estanoles son esteroides saturados, carentes de doble enlace en el anillo esterol. Se producen por hidrogenación de los esteroides. Su absorción es muy escasa, entorno al 1% y mucho menor que la de los esteroides vegetales, alrededor del 5%, dependiendo de la longitud de la cadena. La denominación de fitosteroides engloba genéricamente tanto a esteroides como a estanoles vegetales.

Es necesario señalar que, al igual que su contrapartida animal, los fitosteroides son potencialmente aterogénicos. Sin embargo, este efecto parece no manifestarse debido a su escasa absorción, tanto en su forma libre como esterificada. Lo que sí se ha constatado es la menor absorción de  $\beta$ -carotenos asociada a su consumo<sup>70</sup>; no parece alterarse significativamente la biodisponibilidad de las vitaminas liposolubles A, D y E. De cualquier modo, parece recomendable una actitud de reserva con embarazadas, lactantes y niños pequeños. En el ámbito de la UE (Unión Europea), el Comité Científico para la Alimentación ha autorizado la comercialización de margarinas enriquecidas con fitosteroides, con la consideración de seguridad para el consumo humano hasta un nivel máximo del 8% de fitosteroides libres, equivalentes a un 14% de fitosterol esterificado.<sup>71</sup>

### 4. Fitoestrógenos y legumbres

Los fitoestrógenos son moléculas de origen vegetal con una estructura química similar a los estrógenos; funcionalmente se comportan como agonistas parciales de los receptores de estrógenos y se postulan acciones beneficiosas a nivel de los órganos y tejidos que los expresan: tejido óseo<sup>72</sup> (reducción de la osteoporosis), mama y próstata (disminución de la incidencia de cáncer<sup>73</sup>), mejora de la sintomatología asociada al climaterio y efectos positivos en el sistema cardiovascular.<sup>74</sup> La mayor fuente natural de fitoestrógenos (isoflavonas<sup>72</sup>) son las legumbres, en especial la soja. Las principales isoflavonas son la genisteína y la daidzeína, junto con sus betaglucósidos, genistina y daidzina. Sin embargo, las isoflavonas no son el único aspecto funcional de las legumbres.

Las legumbres son alimentos de bajo contenido graso, con la peculiaridad de aportar una elevada proporción de ácido linoleico y también, aunque en menor medida, linolénico. Del total de las grasas que contienen, un 50% son ácidos grasos poliinsaturados y un 25% monoinsaturados. Constituyen una buena fuente de proteínas, menospreciadas previamente y en la actualidad reconocidas como de alto valor biológico. Proporcionan gran cantidad de fibra, mezcla de soluble e insoluble. En cuanto a los micronutrientes, las legumbres contienen cantidades significativas de riboflavina, ácido fólico y minerales con recientemente descubiertas biodisponibilidades sorprendentemente altas, como el zinc, cobre, selenio, hierro<sup>75</sup> y calcio<sup>76</sup>. Asimismo, contienen innumerables sustancias no nutrientes con efectos potencialmente saludables: taninos<sup>57</sup> (acción antioxidante); ácido fítico<sup>77</sup> (antioxidante y con posibles efectos anticancerígenos); saponinas<sup>78</sup>, de las que son la principal fuente alimentaria y oligosacáridos.<sup>79</sup>

Un inconveniente parcial es el hecho de que las legumbres sean deficitarias de aminoácidos como metionina, triptófano y cisteína. No obstante, nuestra gastronomía lo ha subsanado al prepararlas de forma tradicional junto con cereales y alimentos de origen animal.

### 5. Los compuestos fenólicos

El grupo de fitoquímicos que quizás haya despertado mayor interés recientemente, incluso a nivel popular, es el de los derivados fenólicos. Se han identificado más de 8.000 moléculas diferentes, entre las que destacan los flavonoides.<sup>80</sup> Son compuestos fenólicos que se clasifican en flavononas (naringina, abundante en uvas), flavonas (tangeretina, nobiletina, sinensetina; presentes principalmente en naranjas), flavonoles (quercetina, en el vino tinto, té verde<sup>81</sup> y negro, cacao<sup>82</sup>), flavonoides fenólicos (monómeros y polímeros de catequina de bajo y alto peso molecular, polife-

noles; presentes en el vino tinto y rosado, sidra, cacao) e isoflavonas<sup>72</sup>, previamente comentadas. Los compuestos fenólicos parecen constituir una defensa natural de las plantas frente a parásitos, depredadores y otros patógenos. De hecho, la mayoría de estos compuestos confieren a los alimentos unas características peculiares en cuanto al sabor: amargor (polifenoles de bajo peso molecular) y astringencia (polifenoles de alto peso molecular, como los taninos del vino). Esto hace que dichos alimentos sean rechazados por muchos consumidores y que la industria agroalimentaria haya seleccionado productos con bajo contenido en los mismos, tanto secularmente de forma tradicional como con modernas técnicas de ingeniería genética o en el procesado industrial.

Otros fitonutrientes relevantes son las antocianinas, que se encuentran principalmente en frutos de color violáceo/carmesí (manzana roja, uvas, bayas) y en el vino; los triterpenos (limoneno y afines, en limón, mandarina, uvas) y los compuestos organosulfurados (glucosinolatos y sus productos de la hidrólisis, isotiocianatos; abundantes en berza, repollo, coles de Bruselas<sup>83</sup>, coliflor). Sin embargo, el contenido de compuestos fenólicos es variable dentro de las diferentes especies, dependiendo del tipo de cultivo, germinación, madurez (mayor cantidad cuanto menos maduro), procesado y almacenamiento.

El resveratrol es una molécula fenólica presente en el hollejo de las uvas y en elevada cantidad en el vino tinto, hasta 15 mg/L. También, aunque en menor medida, se encuentra en el vino blanco. Debido a su carácter antioxidante se le atribuyen efectos protectores a nivel cardiovascular; inhibe la oxidación de las LDL y la agregación plaquetaria<sup>84</sup>; se comporta además como un fitoestrógeno y parece desarrollar acciones antiinflamatorias y anticancerígenas.<sup>85</sup> No obstante, los ensayos realizados hasta el momento con polifenoles no arrojan resultados concluyentes, en parte debido a la deficiente metodología para medir el estrés oxidativo *in vivo*.<sup>86</sup> En diversos estudios epidemiológicos<sup>87, 88</sup> se ha evidenciado una menor morbimortalidad por enfermedades cardiovasculares<sup>89</sup>, ictus y demencia en consumidores de alcohol. Los efectos funcionales<sup>87</sup> parecen depender tanto del etanol como de los compuestos fenólicos, presentes principalmente en el vino tinto, en especial los de crianza. Es posible que el descenso del riesgo cardiovascular esté determinado por la disminución del estrés oxidativo (reducción de la peroxidación de lípidos de membranas y de la oxidación de cLDL)<sup>90, 91</sup>, su efecto antiagregante<sup>92</sup> y antitrombótico<sup>93</sup> (menor agregación plaquetaria, descenso del fibrinógeno y otros factores procoagulantes, con aumento de los fibrinolíticos), acciones sobre el perfil lipídico<sup>94</sup> (ascenso de cHDL, disminución de cLDL y lipoproteína (a) y a nivel de la proliferación celular y

mediadores inflamatorios. De cualquier modo es necesaria una aproximación cuidadosa debido a la magnitud y trascendencia de las patologías asociadas al etilismo y al abuso de alcohol.<sup>95</sup>

Además de los compuestos fenólicos previamente comentados, las frutas, verduras y hortalizas ofrecen al hombre un sorprendente arsenal de sustancias funcionales.<sup>96</sup> Aportan vitaminas, provitaminas, minerales y otras moléculas con actividad antioxidante, antiinflamatoria, antiproliferativa<sup>97, 98</sup>, antimicrobiana y reguladora de la homeostasis lipídica. Ejemplos significativos son los tioalilos<sup>99</sup>, presentes de forma natural en el ajo y la cebolla; los licopenos<sup>100</sup>, abundantes en hortalizas y frutas rojas; los  $\beta$ -carotenos<sup>101</sup> (naranjas, mandarinas, zanahorias, albaricoques, mangos) y otros como la luteína o la zeaxantina. En cuanto a las vitaminas, recordemos en especial las vitaminas B12, B6 y el ácido fólico, implicados en la reducción de los niveles de homocisteína, recientemente reconocido como un marcador de riesgo cardiovascular.<sup>102</sup> La suplementación periconcepcional de la mujer con ácido fólico ha demostrado disminuir los defectos de cierre del tubo neural en forma significativa y podría estar implicada en la reducción de otras malformaciones fetales y de la incidencia de abortos.<sup>103</sup>

## 6. Antioxidantes

De especial interés entre las vitaminas y minerales son aquellas que tienen propiedades antioxidantes. Entre las más conocidas se encuentran las vitaminas C y E, la coenzima Q y el betacaroteno. Otros antioxidantes importantes son el ácido glutámico entre los aminoácidos, el selenio y el zinc entre los minerales, y el glutatión.<sup>104, 105</sup> Lo beneficioso de los antioxidantes deriva precisamente de su capacidad para interferir con el efecto nocivo de los llamados radicales libres, partículas químicas muy inestables cuya acción oxidante induce cambios dañinos en las células alterando su estructura y comportamiento. Se cree que esta es la base del proceso de la arteriosclerosis, de la formación de tumores y del envejecimiento en general. De ahí la importancia de que los antioxidantes actúen como antídotos contra los radicales libres.<sup>106, 107</sup>

Ya sea por un mayor requerimiento de nuestro organismo o debido a que los alimentos que consumimos son deficientes en muchos nutrientes o porque la mayor exposición a sustancias tóxicas en el medio ambiente nos hacen más vulnerables a muchas enfermedades, la ingestión suplementaria de vitaminas y minerales ha adquirido una importancia vital, y entre estos los antioxidantes están demostrando ser un instrumento cada día más eficaz en la prevención y tratamiento de diversas enfermedades.<sup>108, 109</sup>

Resumiendo, en relación con la importancia de los radicales libres y las vitaminas antioxidantes, podemos



decir que los radicales libres son moléculas que reaccionan fácilmente con algunas sustancias que forman parte de la membrana celular, destruyéndolas, y provocando de este modo el envejecimiento prematuro de las estructuras esenciales de los tejidos.

Este mecanismo relacionado con el estrés, con la contaminación del aire que respiramos y con el humo del tabaco, entre otros, propicia la aparición del fenómeno técnicamente denominado “estrés oxidativo”, proceso que puede producir arteriosclerosis y enfermedades cardíacas entre otras patologías.<sup>110, 111</sup>

Los radicales libres por otra parte, reaccionan fácilmente con los ácidos nucleicos del núcleo de las células alterando el código genético. En virtud a esto último las células afectadas pueden cambiar, morir, o eventualmente mutar generando una nueva estirpe celular que puede desencadenar enfermedades como el cáncer. El organismo posee un sistema que barre los radicales libres o los neutraliza ligándose a ellos, que incluye enzimas y vitaminas antioxidantes.<sup>112, 113</sup>

Según el doctor *Linus Pauling* (2 veces Premio Nobel de Química), las cantidades óptimas de consumo de vitaminas son mucho mayores que las que proporcionan los alimentos, aún seleccionando los mejores. Las pérdidas de vitaminas en frutas y verduras son enormes debido a las fumigaciones contra insectos y plagas, por el tiempo que transcurre desde que se cortan las plantas hasta su consumo y, además, por la cocción de los alimentos, ya que la mayoría de las vitaminas son afectadas por el calor.

Por ello, la única forma de conseguir las cantidades de vitaminas necesarias para gozar de la mejor salud es tomando suplementos vitamínicos.<sup>114</sup>

## 7. Calcio

Es un mineral cuyo aporte dietético junto a otros factores (genéticos, endocrinos, estilos de vida, nutricionales) es fundamental para el crecimiento del esqueleto y para la adquisición de una masa ósea suficiente que prevenga el riesgo de osteoporosis en la edad adulta. La prolongación de la expectativa de vida ha condicionado un incremento de la incidencia de osteoporosis en las edades más avanzadas, lo que supone una causa importante de morbilidad.

La mejor prevención consiste en el aporte suficiente de calcio, sobre todo en las edades de máxima acreción, especialmente en la época prepuberal y puberal. Su absorción es mayor cuando el aporte se origina en la dieta y no con suplementos farmacológicos, debido a que otros componentes de la dieta (proteínas, lactosa, etc.) favorecen su biodisponibilidad.<sup>115</sup>

Su ingesta en cantidades adecuadas parece ser también un factor dietético para reducir la hipertensión arterial, aunque los estudios en niños y adolescentes no son concluyentes.<sup>116, 117</sup>

Otros productos que favorecen las funciones psicológicas y de conducta que están relacionadas con el rendimiento cognitivo, el humor o tono vital y el manejo del estrés son los alimentos enriquecidos con sustancias excitantes (cafeína, ginseng, etc.) o tranquilizantes extraídas de plantas.<sup>118, 119, 120</sup>

## Los alimentos funcionales y salud

La ciencia de los AF se basa en la forma en que los nutrientes específicos y los componentes alimentarios afectan positivamente a las funciones selectivas (respuestas biológicas) del organismo. De hecho, para ilustrar el concepto se puede recurrir a importantes áreas de la fisiología humana relacionadas con la ciencia de los alimentos funcionales: Crecimiento y desarrollo en la primera infancia, regulación de los procesos metabólicos básicos, defensa contra el estrés oxidativo, fisiología cardiovascular, fisiología gastrointestinal, rendimiento cognitivo y mental, incluidos el estado de ánimo y la rapidez de reacción, rendimiento y mejora del estado físico. A continuación sigue una breve explicación de cada una de ellas.

### Alimentos funcionales y crecimiento, desarrollo y diferenciación

El desarrollo temprano se puede beneficiar de una alimentación adecuada durante el embarazo materno y durante la lactación, no sólo con un beneficio inmediato sino también con otros a largo plazo derivados de la optimización de las funciones neuronales y de la mediación sobre el conjunto de las causas de mortalidad. La interacción entre ciertos componentes alimentarios y la expresión de los genes del individuo puede estar influida por la ingestión de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI), de hierro, zinc y de yodo. En este sentido, ciertos autores han sugerido los posibles beneficios derivados del consumo de oligosacáridos, gangliósidos, glicoproteínas de alto peso molecular, prebióticos y probióticos. Asimismo, serían muy ventajosos los beneficios sobre la inmunidad celular (derivados del consumo de vitaminas antioxidantes, arginina, ácidos grasos, nucleótidos, prebióticos y otros).

### Regulación de los procesos metabólicos básicos

Se buscan alimentos que mejoren la eficiencia metabólica incluyendo la optimización de la glicemia (seleccionando alimentos que produzcan picos de glicemia moderados y desarrollando nuevos ingredientes como los carbohidratos hidrogenados o la trehalosa).

### Defensa ante las agresiones oxidativas

Es conocida la relación paradójica entre el oxígeno, es decir la respiración y ciertas reacciones tóxicas o dañinas como las que se producen ante la presencia de sustancias reactivas del oxígeno (ROS) que actúan

como poderosos oxidantes posiblemente contribuyendo a la aparición de procesos de envejecimiento, enfermedades cardíacas, cáncer, cataratas, patologías degenerativas del sistema nervioso como las ocurridas en el transcurso del Parkinson y del Alzheimer. Los procesos orgánicos que nos defienden de la aparición de estas ROS se pueden ver complementados por diversas sustancias muy difundidas en numerosos alimentos, las cuales podrían reforzar la panoplia de los alimentos funcionales frente a las agresiones oxidativas. Nos referimos a las vitaminas E, C y el betacaroteno, así como a los polifenoles de origen vegetal, entre otros.

### **Aparato circulatorio**

Los alimentos funcionales podrían tener un papel en los diferentes factores predisponentes de las enfermedades cardiovasculares: hipertensión, integridad de los vasos, dislipemias, lipoproteínas oxidadas, niveles elevados de homocisteína, incremento de la coagulación sanguínea y bajas concentraciones de vitamina K circulante. Así, los lípidos sanguíneos pueden modificarse ante la presencia en la dieta de ciertos ácidos grasos (y esta es una conocida asociación desde hace tiempo entre dieta y salud), de fibra y antioxidantes como los flavonoides (que pueden inhibir la oxidación de las LDL plasmáticas además de influir la inmunocompetencia). Componentes vegetales, como los fitosteroles, pueden ser capaces de reducir la LDL colesterol. El conjunto de la integridad vascular se podría asimismo beneficiar de la concentración en la dieta de folatos, vitamina B6 y B12, las cuales reducirían las concentraciones plasmáticas de homocisteína.

### **Aparato digestivo**

El equilibrio y variedad de la flora microbiana instalada en el intestino son conocidos desde tiempo atrás como factores importantes en el mantenimiento de la salud. Y en ese equilibrio y selección de la flora predominante en el intestino intervienen decisivamente los prebióticos, probióticos y simbióticos.

### **Comportamiento, aprendizaje y rendimiento mental**

Este conjunto de respuestas individuales que denominamos capacidad intelectual es probablemente la más compleja de todas las respuestas posibles en el ser humano. En este sentido, es ampliamente conocida la relación entre ciertos nutrientes y componentes alimentarios y la aptitud mental del individuo: los carbohidratos y la glicemia; estimulando la producción de opiáceos endógenos (betaendorfinas), la cafeína, el chocolate, etcétera.

En forma reciente, los aminoácidos triptófano y tirosina se han incluido en esta lista como sustancias posiblemente capaces de estimular ciertas capacidades y

respuestas. También se está estudiando el posible efecto de la colina y de otros aminoácidos.

Respecto del comportamiento, es lógico esperar que la investigación se oriente precisamente hacia el comportamiento frente a los alimentos. La saciedad, como un fenómeno mediado por diferentes nutrientes, puede ser un mecanismo importante en el creciente fenómeno de la obesidad y de la búsqueda de la pérdida de peso. Así, ingestiones hiperproteicas parece que tienen relación con disminución del apetito y mayor sensación de saciedad (Dye, 2002) que con comidas del mismo valor calórico pero hidrocarbonadas. La elección del tipo de proteína es ahora el motivo de estudio para hacer más eficaz este mecanismo. Los aminoácidos triptófano y fenilalanina se suman a los estudios sobre este efecto junto a los realizados sobre preferencias y selección alimentaria (no está de más recordar su papel precursor de neurotransmisores: el triptófano de la serotonina, la fenilalanina y la tirosina de la dopamina y la noradrenalina). Otro ejemplo es el uso del dipéptido fenilalanina-ácido aspártico como posible reductor del apetito, especialmente cuando se administra una hora antes de las comidas, y de otros péptidos como el caseinomacropéptido que contribuirían al efecto saciígeno actuando sobre la colecistoquinina y otras hormonas gastrointestinales.<sup>121</sup>

### **Alimentos funcionales y cáncer**

La búsqueda de una relación clara, no ambigua, entre el consumo de ciertos alimentos y la aparición ó la prevención de diferentes tipos de cáncer es desde luego antigua. Epidemiológicamente, existen en este sentido diferentes vías de estudio que parecen prometedoras:

**Productos lácteos** y cáncer colorrectal, especialmente prebióticos y relacionados.

**Carnes:** Un ácido graso aislado de la carne de vacuno cocida podría ser anticanceroso: el ácido linoléico conjugado.

**Semillas:** Hay un creciente interés en compuestos ligados a la fibra como los lignanos (sustancia polifenólica). Tal vez tengan un lugar en la prevención de tumores dependientes de estrógenos (en roedores, disminuyen la incidencia de tumores de colon, pulmón y mama).

**Soja:** Algunos de sus componentes se han identificado como antitumorales: fitosteroles, saponinas, ácidos fenólicos, ácido fítico y especialmente las isoflavonas (genisteína y daidzeína), unos compuestos fenólicos heterocíclicos con una estructura similar a la de los estrógenos.

**Tomate:** El licopeno; tendría un potencial efecto anticanceroso, sobre todo en el de próstata (Giovannucci, 1995). Curiosamente, el licopeno es el carotenoide más abundante en la propia próstata. También podrían actuar en tumores de piel, mama, aparato digestivo,

cuello uterino y vejiga.

**Ajo:** Los componentes sulfurados del ajo han sido investigados en relación con numerosos procesos cancerosos, especialmente de aparato digestivo.

**Té:** Los polifenoles constituyen más del 30% del peso seco de las hojas frescas de té, especialmente las catequinas. En Japón, su consumo se relaciona con la prevención del cáncer de mama.

**Crucíferas:** Su poder anticanceroso (brécol, sobre todo) se debería al contenido de estos vegetales en glucosinolatos. La enzima mirosinasa hidroliza estos productos en isotiocianatos e indoles de posible acción preventiva en cánceres estrógenodependientes.

**Cítricos:** Los limonoides actuarían junto con la vitamina C, los folatos y la fibra de estas frutas.<sup>122</sup>

### Información al consumidor

Debido al creciente interés por los Alimentos Funcionales, la Unión Europea, a través de un organismo denominado, *Functional Food Science in Europe* (FUSOSE) regula las alegaciones sanitarias, es decir, la información dirigida al consumidor sobre los efectos favorables que este tipo de alimentos ejercen para la nutrición y para la prevención de enfermedades. La Unión Europea exige que las alegaciones sanitarias de todos los alimentos funcionales estén científicamente probadas.

De momento, se viene apoyando el desarrollo de dos tipos de alegaciones de salud con respecto a los alimentos funcionales, que deben ser siempre válidas en el contexto de la dieta global y estar asociadas a alimentos que se consumen normalmente:

1. *Tipo A:* Alegaciones de “funcionales de mejora” asociada a determinadas funciones fisiológicas y psicológicas, y a actividades biológicas que van más allá de su papel establecido en el crecimiento, desarrollo y otras funciones normales del cuerpo. No hace referencia a enfermedades o estados patológicos. Ejemplo: algunos oligosacáridos no digeribles mejoran el crecimiento de la flora bacteriana intestinal.

2. *Tipo B:* Alegaciones de “reducción de riesgo de enfermedades”, que se asocian al consumo de un alimento o de sus componentes para ayudar a reducir el riesgo de padecer una determinada enfermedad o afección, gracias a los nutrientes específicos que contenga o no dicho alimento. Ejemplos: el Folato puede reducir el riesgo de que una mujer tenga un hijo con defectos del tubo neural; una ingesta adecuada de Calcio puede reducir los riesgos de padecer osteoporosis.<sup>121</sup>

Aceptando estos dos tipos de alegaciones, el objetivo de la FUSOSE es tratar los temas referentes a la validación y verificación científica de alegaciones. Se hace a través de un proceso de Valoración de Apoyo Científico para las alegaciones sobre los Alimentos, denominado PASSCLAIM (*Process for the Assessment of*

*Scientific Support for Claims on foods*), que está gestionado en colaboración con ILSI Europa.

En Estados Unidos, desde 1993 está permitido que se aleguen propiedades que reducen el riesgo de padecer enfermedades en ciertos alimentos. Las alegaciones de salud están autorizadas por la Administración para Alimentos y Medicamentos (*Food and Drug Administration, FDA*), siempre que existan evidencias científicas públicamente disponibles y haya suficiente consenso científico entre los expertos de que dichas alegaciones están respaldadas por productos, la intención de la FDA es que el fin de dichas alegaciones sea el beneficio de los consumidores, y que se facilite información sobre hábitos alimenticios saludables, que pueden ayudar a reducir el riesgo de contraer enfermedades, como las afecciones cardíacas y el cáncer. Según la FDA, las alegaciones pueden basarse también en declaraciones autorizadas de Organismos Científicos Federales, como los Institutos Nacionales de la Salud (*National Institutes of Health*) y los Centros para la Prevención y el Control de Enfermedades (*Centers for Disease Control and Prevention*), así como de la Academia Nacional de las Ciencias (*National Academy of Sciences*)

El Codex Alimentarius es un programa conjunto de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y La Alimentación (*UN Organisation for Agriculture, FAO*) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), que se encarga de establecer normas alimentarias. El debate en el Codex se encuentra en su etapa inicial y los principales temas en los que hay que trabajar más son las alegaciones en cuanto a la reducción del riesgo de padecer enfermedades, la necesidad de verificación científica y el etiquetado.<sup>123</sup>

### Futuro de los alimentos funcionales

Las principales tendencias para el desarrollo futuro de los alimentos funcionales están relacionadas con los siguientes hechos: los cambios en las expectativas y las actitudes de los consumidores, el crecimiento del conocimiento sobre la relación dieta-procesos fisiológicos, los avances en la ciencia y tecnología de los alimentos, los cambios en las políticas reglamentarias.

Los principales desafíos tecnológicos a los que se enfrenta el desarrollo de nuevos alimentos funcionales son: la mejora de la estabilidad de los componentes con actividad fisiológica, la problemática de cuantificación y análisis, las dosis máximas, la realización de más estudios clínicos que avalen de manera rigurosa los efectos beneficiosos que se atribuyen a los distintos componentes, como también cumplir con las nuevas expectativas de los consumidores y los aspectos de mercado y legislativos que se vayan generando.<sup>7</sup>

## CONCLUSIÓN

Los alimentos funcionales, consumidos como parte de una dieta equilibrada y acompañados por un estilo de vida saludable, ofrecen la posibilidad de mejorar la salud y/o prevenir ciertas enfermedades. El tema de las alegaciones de salud cada vez se considera más importante, y la opinión generalizada es que sería necesario un marco regulador para proteger a los consumidores y fomentar el comercio justo.

El mayor reto para los científicos actualmente y en el futuro será investigar las posibilidades en cuanto a nutrición y estudiar la relación existente entre un alimento o uno de sus componentes y la mejora del estado de salud y bienestar o la disminución de enfermedades. Es también vital comunicar a los consumidores los beneficios que suponen para su salud, de manera que estén bien informados para poder escoger mejor los alimentos.

## GLOSARIO

**Arginina:** es uno de los aminoácidos que se encuentran formando parte de las proteínas. En tejidos extrahepáticos, la arginina puede ser sintetizada en el ciclo de la ornitina (o ciclo de la urea). Se clasifica, en población pediátrica, como un aminoácido esencial. Este aminoácido se encuentra involucrado en muchas de las actividades de las glándulas endocrinas.

**Citoquina:** o citocinas; son proteínas que regulan la función de las células que las producen u otros tipos celulares. Son los agentes responsables de la comunicación intercelular, inducen la activación de receptores específicos de membrana, funciones de proliferación y diferenciación celular, quimiotaxis, crecimiento y modulación de la secreción de inmunoglobulinas. Son producidas fundamentalmente por los linfocitos y los macrófagos activados, aunque también pueden ser producidas por leucocitos polimorfonucleares (PMN), células endoteliales, epiteliales y del tejido conjuntivo. Su acción fundamental es en la regulación del mecanismo de la inflamación. Hay citocinas pro-inflamatorias y otras antiinflamatorias.

**Colina:** es un nutriente esencial para el funcionamiento cardiovascular y cerebral y para la membrana celular y su normal funcionamiento. Este nutriente forma parte de la acetilcolina (un neurotransmisor) y de la fosfatidilcolina (un fosfolípido integrante de la membrana plasmática de todas las células).

**Enzimas:** son proteínas especializadas en permitir que las reacciones químicas que el cuerpo necesita para funcionar tengan lugar. También se las denomina catalizadores.

**Gangliosidos:** molécula compleja que contiene lípidos y carbohidratos y que se encuentra en la membra-

na plasmática externa de muchas clases de células. Se han identificado varios tipos distintos de gangliosidos.

**Glicoproteínas:** o glucoproteína; es un complejo molecular formado por una proteína y un oligosacárido unidos de forma covalente. Las glucoproteínas participan en un gran número de funciones, normales y relacionadas con enfermedades, de importancia clínica. Los tipos sanguíneos dependen del tipo de glicoproteína que contienen la membrana de los eritrocitos.

**Glutati6n:** producido en el cuerpo, el glutati6n es el primordial antioxidante agua-soluble en el citoplasma de la célula. Es extremadamente crítico que sea constantemente producido por la célula, y es también puesto en reserva en la estructura molecular de la proteína.

**Granulocitos:** son un tipo de gl6bul0 blanco que incluye neutr6filos, eosin6filos y bas6filos. Se denominan granulocitos debido a que est6n compuestos de peque1os gr6nulos que contienen proteínas importantes. Los granulocitos ayudan al cuerpo a combatir infecciones bacterianas. Las personas que tienen cantidades bajas de granulocitos son m6s susceptibles a contraer infecciones graves y frecuentes.

**Homocisteina:** es un aminoácido que se produce en el cuerpo. Los niveles elevados de homocisteína en sangre pueden da1ar el tejido que reviste las arterias. Adem6s, los niveles elevados de homocisteína pueden hacer que la sangre se coagule m6s f6cilmente de lo que debiera. Esto puede aumentar el riesgo de bloqueos en los vasos sanguíneos. La gente con niveles demasiado altos de homocisteína tienen un riesgo mayor de padecer enfermedad coronaria.

**Ictus:** es una enfermedad cerebrovascular que afecta a los vasos sanguíneos que suministran sangre al cerebro. Tambi6n se la conoce como Accidente Cerebro Vascular (ACV), embolia o trombosis.

**Inmunoglobulinas:** o anticuerpos; son un tipo de proteínas plasmáticas producidas por el sistema inmune en respuesta a la presencia de sustancias extra1as potencialmente da1inas que pueda ser una amenaza para el organismo: como químicos, partícula de virus, esporas o toxinas de las bacterias. Cada tipo de anticuerpo es único y defiende al organismo de un tipo específcico de antígen0. Existen 5 tipos: IgA, IgD, IgE, IgG, IgM.

**Isotiocianatos:** son compuestos químicos empleados en el control de pat6genos de las plantas.

**Leucotrienos:** son ácidos grasos derivados del metabolismo oxidativo del ácido araquid6nico. Los leucotrienos son constrictores extremadamente potentes de la musculatura lisa. Como las vías aéreas periféricas de los pulmones son muy sensibles, es posible relacionar este tipo de sustancias con las dificultades respiratorias de los pacientes asmáticos. Adem6s, participan en los procesos de inflamaci6n cr6nica, aumentando la permeabilidad vascular y favoreciendo, por tanto, el

edema de la zona afectada.

**Nucleótidos:** son moléculas involucradas en un sin número de funciones claves en los procesos bioquímicos de las células del organismo. Actúan como reguladores metabólicos, son parte integral del sistema inmunológico, parte importante en el proceso de síntesis de proteínas, y tienen efectos en el microambiente intestinal y en la absorción y metabolismo de ciertos nutrimentos, sin olvidar que son los ladrillos de las moléculas que guardan la información genética.

**Prostaglandinas:** son hormonas derivadas de los ácidos grasos poliinsaturados. Su efecto de tipo hormonal radica en la regulación de la actividad de otras hormonas. Las prostaglandinas se sintetizan y liberan en diferentes tejidos del cuerpo. Algunas dilatan las vías bronquiales, inhiben la secreción gástrica, incrementan la motilidad intestinal, estimulan la contracción del útero, eleva o reduce la presión arterial, regula el metabolismo y provocan inflamación.

**Trehalosa:** es un azúcar natural con funciones similares a las de la sacarosa, pero con mayor estabilidad y menor poder de dulzura, posee la misma cantidad de calorías, no posee efectos laxantes y, después de su ingestión, es quebrado en glucosa. Con índice glicémico moderado con baja respuesta a la insulina.

**Tromboxanos:** son eicosanoides derivados del ácido araquidónico; los eicosanoides son hormonas muy reactivas que derivan del ácido araquidónico y que incluyen a cuatro grandes clases, entre las que está el

tromboxano [junto a las prostaglandinas (PG), las prostaciclina (PGI), y los leucotrienos (LT)].

**Peroxidación lipídica:** todas las células están rodeadas por una membrana que las separa del medio extracelular. La membrana celular contiene proteínas que juegan papeles vitales en la interacción de la célula con otras células, hormonas y agentes reguladores del líquido extracelular. La estructura básica de todas las membranas biológicas es la bicapa lipídica, la que funciona como una barrera de permeabilidad selectiva (Goodam, 1998). Éstas son ricas en ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs) y por lo tanto vulnerables al ataque de radicales libres que traen como consecuencia la peroxidación lipídica. Esta es generalmente inducida por un radical hidroxilo que sustrae un hidrógeno a la cadena lateral de un ácido graso formando un radical carbonado, lo que genera una cadena de reacciones oxidativas. Los antioxidantes, pueden formar complejos estables impidiendo la acción catabólica de los radicales libres en la membrana celular (Halliwell, 1990).

**Radicales libres:** son moléculas inestables y altamente reactivas. Su misión es la de remover el electrón que les hace falta, de las moléculas que están a su alrededor para obtener su estabilidad. La molécula atacada se convierte entonces en un radical libre y de esta manera se inicia una reacción en cadena que dañará muchas células y puede ser indefinida si los antioxidantes no intervienen.

## Bibliografía

- 1- Clotilde valvez y cia. Alimentación y nutrición: manual teórico práctico. Editorial Díaz de santos. 2da edición. Madrid, España. 2004. 14; 152
- 2- Dr. J.R. Martínez Álvarez. (2008). Artículo original. Los alimentos funcionales y los complementos dietéticos y nutricionales en el anciano. Vol. VII. N °6, Universidad Complutense de Madrid.
- 3- Bad, Y.; Fenwick, R.(2004). Phitochemicals in health and disease. Marcel Dekker, New York.
- 4- Andlauer, W.; Fürst, P. (2002). Nutraceuticals: a piece of history, present status and outlook. Food Research International 35: 171-176.
- 5- Mueller, C. (1999). The Regulatory Status of Medical Foods and Dietary Supplements in the United States. Nutrition, vol.15- 3: 249-251.
- 6- Pence, G.E. (2002). Designer Food. Mutant Harvest or Breadbasket of words Gregory E. Pence. Rowman and Publishers, Inc., New York, oxford.
- 7- Betoret, N. (2002). Aplicaciones de algunas técnicas de ingeniería de alimentos en el desarrollo de alimentos naturales enriquecidos. Tesis doctoral. Universidad Politécnica de Valencia, España.
- 8- Astiasarán I y A. Martínez 1995. Alimentos Ecológicos y Transgénicos.1ª.Ed. en Alimentos, composición y propiedades Cap16: 357 -364.
- 9- Manuel Hernandez R. Alimentacion infantil. Editorial Diaz de Santos. 3 ed. España- Madrid. 2001. 23;300
- 10- WENG, W; and CHEN, J. The Eastern Perspective on Functional Foods Based on Traditional Chinese Medicine. Nutr. Rev. 54:11, Nov. 1996,(II)S11-S16.
- 11- HASLER, C.M. Functional foods: The Western Perspective. Nutr. Rev. 54:11, Nov.96,(II)S6-S10.
- 12- FARR, D.R. Functional Foods. Cancer Letters. 114:59-63, 1997.
- 13- PASCAL, G. Functional foods in the European Union. Nutr. Rev. 54:11, Nov. 1996,(II)S29-S32.

- 14- Fundación Grupo Eroski. Componentes que hacen a un alimento funcional. Disponible en URL [[www.consumer.es/web/es/alimentos\\_funcionales/que\\_son/01-02.php](http://www.consumer.es/web/es/alimentos_funcionales/que_son/01-02.php)] [Acceso 10 febrero 2010].
- 15- Roberfroid MB. Prebiotics and synbiotics: concepts and nutritional properties. *Br J Nutr* 1998; 80(4):S197-202.
- 16- Roberfroid MB. Prebiotics and synbiotics: concepts and nutritional properties. *Br J Nutr* 1998; 80(4):S197-202.
- 17- Sanders ME. Summary of the conclusions from a consensus panel of experts on health attributes on lactic cultures: significance to fluid milk products containing cultures. *J Dairy Sci* 1993; 76: 1819-28
- 18- Kaila M, Isolauri E, Soppi E, Virtanen E, Laine S, Avirloommi H. Enhancement of the circulating antibody secreting cell response in human diarrhea by a human *Lactobacillus* strain. *Pediatr Res* 1992; 32: 141-4
- 19- Schiffrin E, Rochat F, Link-Amster H, et al. Immunomodulation of blood cells following the ingestion of lactic acid bacteria. *J Dairy Sci* 1995; 78: 491-7.
- 20- Marteau P, Vesa T, Rambaud JC. Lactose malabsorption. In Fuller R, ed. *Probiotics 2: applications and practical aspects*. London: Chapman & Hall, 1997: 65-88.
- 21- Saavedra JM, Bauman NA, Oung I, et al. Feeding *Bifidobacterium bifidum* and *Streptococcus thermophilus* to infant in hospital for prevention of diarrhoea and shedding of rotavirus. *Lancet* 1994; 344: 1046-9.
- 22- Isolauri E, Juntunen M, Rautanen T, et al. A human *Lactobacillus* strain (*Lactobacillus casei* GG) promotes recovery from acute diarrhea in children. *Pediatrics* 1991; 88:90-7.
- 23- Taylor GRJ, Williams CM. Effect of probiotics and prebiotics on blood lipids. *Br J Nutr* 1998; 80 (suppl): S225-30.
- 24- Hosono A, Kitizawa H, Yamaguchi T. Antimutagenicity and antitumor activities of lactic acid bacteria. In Fuller R, ed. *Probiotics 2: applications and practical aspects*. London: Chapman & Hall, 1997: 89-132.
- 25- Reddy BS. Possible mechanisms by which pro- and prebiotics influence colon carcinogenesis and tumor growth. *J Nutr* 1999; 129(suppl): S 1478-82.
- 26- Gibson GR, Beatty EB, Wang X, Cummings JH. Selective stimulation of bifidobacteria in human colon by oligofructose and inulin. *Gastroenterology* 1995; 108: 975-82.
- 27- Coudray C, Bellanger J, Catilglia-Delavaud C, et al. Effect of soluble and partly soluble dietary fibres supplementation on absorption and balance of calcium, magnesium, iron and zinc in healthy young men. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51: 375-80.
- 28- Van Loo J, Cummings J, Delzene N, et al. Functional Food properties of non-digestible oligosaccharides: a consensus report from the ENDO projects (DGXII IRII-CT94-1095). *Br J Nutr* 1999; 81: 121-32.
- 29- Davidson MH, Maki KC, Synecki C, et al. Evaluation of the influence of dietary inulin on serum lipids in adults with hypercholesterolemia. *Nutrition* 1998; 18:503-17.
- 30- Takase S, Goda T, Watanabe M. Monostearylglycerol-starch complex: its digestability and effects on glycemic and lipogenic responses. *J Nutr* 1994; 40: 23-36.
- 31- Jacson TG, Taylor GRJ, Clohessy AM, et al. The effects of the daily intake of inulin on fasting lipid, insulin and glucose concentration in middle-aged men and women. *Br J Nutr* 1999; 89: 23-30.
- 32- Zarzuelo Zurita A. Fibra. En: Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC). *Guías Alimentarias para la Población Española*. 1a. Ed. Madrid: IM & C, S.A., 2001. p. 277-87.
- 33- Delargy HJ, O'Sullivan KR, Fletcher RJ, Blundell JE. Effects of amount and type of dietary fiber (soluble and insoluble) on short term control of appetite. *Int J Food Sci Nutr* 1997; 48(1): 67-77.
- 34- Kay RM, Truswell AS. Dietary fiber: effects on plasma and biliary acids in man. In: Spiller GA, Kay RM, ed.
- 35- Howarth NC, Saltzman E, Roberts SB. Dietary fiber and weight regulation. *Nutr Rev* 2001; 59(5): 129-39.
- 36- Jenkins DJ, Axelsen M, Kendall CW, Agustín LS, Vuksan V, Smith U. Dietary fiber, lente carbohydrates and the insulin-resistant diseases. *Br J Nutr* 2000; 83(suppl 1):157S-63S.
- 37- Chandalia M, Garg A, Lutjohan D, von Bergmann K, Grundy SM, Brinkley LJ. Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000; 342(19): 1392-8.
- 38- Adarwi MSM, Newsholm EU. Fuel utilization in colonocytes of the rat. *Biochem J* 1985; 231: 713-20.
- 39- Cummings JH, Pomare EW, Branch WJ, Naylor CPE, MacFarlane GT. Short chain fatty acids in human large intestine, portal, hepatic and venous blood. *Gut* 1987; 28: 1221-27.
- 40- Lichtenstein AH. Trans fatty acids, plasma lipid levels, and risk of developing cardiovascular disease. A statement for health professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation* 1997; 95: 2588-90.
- 41- Report of the British Nutrition Foundation's Task Force: n-3 fatty acids and health. The British Nutrition Foundation. Chapman & Hall. New York & London, 1999.

- 42- Connor WE: Importance of n-3 fatty acids in health and disease. *Am J Clin Nutr* 2000, 71:171S-175S.
- 43- Siscovick DS, Raghunathan TE, King I, Weinman S: Dietary intake and cell membrane levels of chain n-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of primary cardiac arrest. *J Am Med Assoc* 1996, 274:1363-1367.
- 44- De Deckere EA, Korver O, Verschuren PM, Katan MB: Health aspects of fish and n-3 polyunsaturated fatty acids from plant and marine origin. *Eur J Clin Nutr* 1998, 52:749-753.
- 45- The British Nutrition Foundation: Diet and heart disease, a round table of factors. Segunda Edición, Chapman & Hall, Londres, 1997.
- 46- Zampelas A, Roche H, Knapper JM y cols.: Differences in postprandial lipemic response between Northern and Southern Europeans. *Atherosclerosis* 1998, 139:83-93.
- 47- Adler AJ, Holub BJ: Effect of garlic and fish-oil supplementation on serum lipid and lipoprotein concentration in hypercholesterolemic men. *Am J Clin Nutr* 1997, 65:445-450.
- 48- Williams CM, Moore F, Morgan L, Wright J: Effects of n-3 fatty acids on postprandial triacylglycerol and hormone concentrations in normal subjects. *Br J Nutr* 1992, 68:655-666.
- 49- Cobiac L, Clifton PM, Abbey M, Belling GB, Nestel PJ: Lipid, lipoprotein, and hemostatic effects of fish vs fish-oil n-3 fatty acids in mildly hyperlipidemic males. *Am J Clin Nutr* 1991, 53:1210-16.
- 50- Schectman G, Boerboom LE, Hannah J, Howard BV, Mueller RA, Kissebah AH: Dietary fish oil decreases low-density-lipoprotein clearance in nonhuman primates. *Am J Clin Nutr* 1996, 64:215-221.
- 51- Harris WS: n-3 fatty acids and serum lipoproteins: human studies. *Am J Clin Nutr* 1997, 65:1645S-1654S.
- 52- Brown AA, Hu FB: Dietary modulation of endothelial function: implications for cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2001, 73:673-686.
- 53- Report of the British Nutrition Foundation's Task Force. Unsaturated fatty acids: Nutritional and physiological significance. Chapman & Hall. Londres, 1992.
- 54- Harris WS: n-3 fatty acids and lipoproteins: comparison of results from human and animal studies. *Lipids* 1996, 31: 243-252.
- 55- Appel LJ, Miller ER 3rd, Seidler AJ, Whelton PK: Does supplementation of diet with "fish oil" reduce blood pressure? A meta-analysis of controlled clinical trials. *Arch Int Med* 1993, 153:429-438.
- 56- Morris MC, Sacks F, Rosner B: Does fish oil lower blood pressure? A meta-analysis of controlled trials. *Circulation* 1993, 88:523-533.
- 57- Al MDM, Van Houwelingen AC, Kester ADM y cols.: Maternal essential fatty acid patterns during normal pregnancy and its relationship with the neonatal essential fatty acid status. *Brit J Nutr* 1995, 7:55-68.
- 58- Uauy R, Peirano P, Hoffman D, Mena P, Birch E: Role of essential fatty acids in the function of developing nervous system. *Lipids* 1996, 31:167S-176S.
- 59- Hibbeln JR: Fish consumption and major depression. *Lancet* 1998, 351:1213.
- 60- Ramírez-Tortosa MC, López-Pedrosa JM, Suárez A, Ros E, Mataix J, Gil A. Olive oil and fish oil enriched diets modify plasma lipids and the susceptibility of low-density lipoproteins to oxidative modification in free-living male patients with peripheral vascular disease: the Spanish Nutrition Study. *Br J Nutr* 1999; 82: 31-9.
- 61- Ramírez-Tortosa MC, Suárez A, González MC, Mir A, Ros E, Mataix J, Gil A. Effect of extra-virgin olive oil and fish-oil supplementation on plasma lipids and susceptibility of low-density lipoproteins to oxidative alteration in free-living Spanish male patients with peripheral vascular disease. *Clin Nutr* 1999; 18: 167-74.
- 62- Owen RW, Giacosa A, Hull WE, et al. Olive-oil consumption and health: the possible role of antioxidants. *Lancet Oncol* 2000; 1: 107-12.
- 63- Ramírez-Tortosa MC, Urbano F, López-Jurado M, Nestares T, Gómez MC, Mir A, Ros E, Mataix J, Gil A. Extra-virgin more than refined olive oil increases the resistance of LDL to oxidation in free-living men patients with peripheral vascular disease. *J Nutr* 1999; 129: 2177-183.
- 64- Ortiz Leyba C, Jiménez Jiménez FJ, Garnacho Montero J, García Garmendia JL. Nuevos sustratos lipídicos en nutrición artificial. En: Gil Hernández A, Ruiz López MD, Sastre Gallego A, Schwarz Riera S. *Nutrición Clínica: implicaciones del estrés oxidativo y de los alimentos funcionales*. 1a. ed. Madrid: McGraw-Hill; 2001. p. 44-7.
- 65- Massaro M, Carluccio MA, De Caterina R. Direct vascular antiatherogenic effects of oleic acid: a clue to the cardioprotective effects of the Mediterranean diet. *Cardiologia* 1999; 44(6): 507-13
- 66- Mataix J, director. *Nutrición y alimentación humana*. Madrid: Ergón; 2001.
- 67- Plaza I. Los fitosteroles, el colesterol y la prevención de las enfermedades cardiovasculares. *Clin Invest Arterioesclerosis* 2001;5:209-18.

- 68- Heinemann T, Kullabak-Ublick A, Pietruck B, von Bergmann K. Mechanism of action of plant sterols on inhibition of cholesterol absorption. *Eur J Clin Pharmacol* 1991; 20 (suppl 1):59-63.
- 69- Hallikainen MA, Sarkkinen ES, Uusitupa MIJ. Plant stanol esters affect serum cholesterol concentrations of hypercholesterolemic men and women in a dose-dependent manner. *J Nutr* 2000; 130: 767-776.
- 70- Hallikainen MA, Sarkkinen ES, Uusitupa MIJ. Effect of low-fat stanol enriched margarine on concentrations of serum carotenoids in subjects with elevated serum cholesterol concentrations. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53: 966-969.
- 71- Commission Decision on authorising the placing on the market of yellow fat spreads with added phytosterol esters as a novel food or novel food ingredient under regulation (EC) No 258/97 of the European Parliament and of the Council. *Official Journal of the European Communities. C* (2000) 2121: L200/59-60.
- 72- Messina MJ. Legumes and soybeans: overview of its nutritional profile and health effects. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 439S-450S.
- 73- Messina MJ, Persky V, Setchell KDR, Barnes S. Soy intake and cancer risk: a review of the in vitro and in vivo data. *Nutr Cancer* 1994; 21: 113-31.
- 74- Lichtenstein AH. Soy protein, isoflavones and cardiovascular disease risk. *J Nutr* 1998; 128: 1589-92.
- 75- Lynch SR, Beard JL, Dassenko SA, Cook JD. Iron absorption from legumes in humans. *Am J Clin Nutr* 1984; 40:42-7.
- 76- Weaver CM, Plawecki KL. Dietary calcium: adequacy of a vegetarian diet. *Am J Clin Nutr* 1994; 59 (suppl):1238S-41S.
- 77- Harland BF, Morris ER. Phytate: a good or a bad food component? *Nutr Res* 1995; 15:733-54.
- 78- Milgate J, Roberts DCK. The nutritional and biological significance of saponins. *Nutr Res* 1995; 15:1223-49.
- 79- Hata Y, Yamamoto M, Nakajima K. Effects of soybean oligosaccharides on human digestive organs: estimate of fifty percent effective dose and maximum non-effective dose based on diarrhea. *J Clin Biochem Nutr* 1991; 10: 135-44
- 80- Nijveldt RJ, van Nood E, van Hoorn DE, Boelens PG, van Norren K, van Leeuwen PA. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *Am J Clin Nutr* 2001; 74(4): 418-25.
- 81- Ahmad N, Mutktar H. Green tea polyphenols and cancer: biologic mechanisms and practical implications. *Nutr Rev* 1999; 98: 57: 78-83.
- 82- Schramm DD, Wang JF, Holt RR, Ensuna JL, Gonsalves JL, Lazarus SA, et al. Chocolate procyanidins decrease leukotriene-prostacyclin ratio in humans and human aortic endothelial cells. *Am J Clin Nutr* 2001;73:36-40.
- 83- Fahhey JW, Zhang Y, Talalay P. Broccoli sprouts: an exceptionally rich source of inducers of enzymes that protect against chemical carcinogens. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1997; 94: 10367-72.
- 84- Wu JM, Wang ZR, Hsieh TC, Bruder JL, Zou JG, Huang YZ. Mechanism of cardioprotection by resveratrol, a phenolic antioxidant present in red wine (Review). *Int J Mol Med* 2001;8(1):3-17.
- 85- Fremont L. Biological effects of resveratrol. *Life Sci* 2000; 66(8): 663-73.
- 86- Morton LW, Abu-Amsha Caccetta R, Puddey IB, Croft KD. Chemistry and biological effects of dietary phenolic compounds: relevance to cardiovascular disease. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2000; 27(3): 152-9.
- 87- Wollin SD, Jones PJH. Alcohol, Red Wine and Cardiovascular Disease. *J Nutr* 2001;131:1401-1404
- 88- Di Castelnuovo A, Rotondo S, Iacoviello L, Donati MB, De Gaetano G. Meta-analysis of wine and beer consumption in relation to vascular risk. *Circulation* 2002; 105: 2836-44.
- 89- Mukamal KJ, Conigrave KM, Murray A; et al. Roles of drinking pattern and type of alcohol consumed in coronary heart disease in men. *N Engl J Med* 2003; 348:109-118.
- 90- Frankel EN, Kanner J, German JB, Parks E, Kinsella JE. Inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein by phenolic substances in red wine. *Lancet* 1993; 341: 454-7.
- 91- Kerry NL, Abbey M. Red wine and fractionated phenolic compounds prepared from red wine inhibit low density lipoprotein oxidation in vitro. *Atherosclerosis* 1997; 135: 93-102.
- 92- Renaud SC, Beswick AD, Fehily AM, Sharp DS, Elwood PC. Alcohol and platelet aggregation: the Caerphilly Prospective Heart Disease Study. *Am J Clin Nutr* 1992; 55:1012-7.
- 93- Dimmitt SB, Rackic V, Puddey IB, et al. The effects of alcohol on coagulation and fibrinolytic factors: a controlled trial. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1998; 9: 39-45.
- 94- Rackic V, Puddey IB, Dimmitt SB, Burke B, Beilin LJ. A controlled trial of the effects of pattern of alcohol intake on serum lipids levels in regular drinkers. *Atherosclerosis* 1998; 137: 243-52.
- 95- Gronbaek M. Factors influencing the relation between alcohol and mortality- with focus on wine. *J Intern Med* 2001;250(4): 291-308



- 96- Craig WJ. Phytochemicals: guardians of our health. *J Am Diet Assoc* 1997; 97 (suppl):1995-2045.
- 97- Dragsted LO, Strube H, Larsen JC. Cancer protective factors in fruits and vegetables: biochemical and biological background. *Pharmacol Toxicol* 1993; 72: 116-35.
- 98- Ziegler RG. Vegetables, fruits, carotenoids and the risk of cancer. *Am J Clin Nutr* 1991; 53 (suppl): 251S-95S.
- 99- Milner JA. Garlic: its anticarcinogenic and antitumorogenic properties. *Nutr Rev* 1996; 54 (suppl): 82S-65S.
- 100- Clinton SK. Lycopene: chemistry, biology and implications for human health and disease. *Nutr rev* 1998; 56: 35-51.
- 101- Brattström L, Wilcken DEL. Homocysteine and cardiovascular disease: cause or effect? *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 315-23.
- 102- Bailey LB. New standard for dietary folate intake in pregnant women. *Am J Clin Nutr* 2000; 71 (suppl): 1304S-75S.
- 103- Bailey LB, Jesse G F, III. Folate Metabolism and Requirements. *J Nutr* 1999;129:779-782.
- 104- Kelly GS. Nutritional and botanical interventions to assist with the adaptation to stress. *Alternative Med Rev* 1999;4(4):249-65.
- 105- Groso SJ, Gabuel E. Vitamin E status in preterm infants fed human milk or infant formula. *J Pediatr* 1985;106(Apr):635-9.
- 106- Kanter M. free radicals, exercise and antioxidant supplementation. *Proc Nutr Soc* 1998;57(1):9-13.
- 107- JLL. Oxidative stress during exercise: implication of antioxidant nutrients. *Free Radic Biol Med* 1995;18(6):1079-86.
- 108- Grimble RF. Effect of antioxidative vitamins on immune function with clinical applications. *Int J Vitamin Nutr Res* 1997;67(5):312-20.
- 109- Meyer NA, Muller MJ. Nutrient support of healing wound. *New Horiz* 1994;2(2):202-14.
- 110- Simon HB. Patient - directed, nonprescription approaches to cardiovascular disease. *Arch Intern Med* 1994;154(20):2283-96.
- 111- Christen WG, Glynn RJ, Hennekens CH. Antioxidants and age-related eye disease. Current and future perspectives. *Ann Epidemiol* 1996;6(1):60-6.
- 112- Sinatra ST, De Marco J. Free radicals, oxidative stress, oxidized low density lipoprotein (LDL) and the heart: antioxidants and other strategies to limit cardiovascular damage. *Conn Med* 1995;59(10):579-88.
- 113- Siow RC. Indication of antioxidant stress proteins in vascular endothelial and smooth muscle cells. *Free Radic Res* 1999;31(4):309-18.
- 114- ANON. Natural life (guía verde de salud) Para vivir más y sentirse mejor (Folleto). Nueva York: Sunuale, 1995.
- 115- Hathcock JN. Vitamins and minerals: Efficacy and safety. *Am J Clin Nutr*. 1997;66:427-37.
- 116- Recio I, López-Fandiño R. Ingredientes y productos lácteos funcionales: Bases científicas de sus efectos en la salud. En: Fundación Española para la Ciencia y Tecnología (FECYT). Alimentos funcionales. Madrid: FECYT; 2005. p. 23-100
- 117- National High Blood Pressure Education Program. Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;114;555-76.
- 118- Xu, Y. (2001). Perspectives on the 21st. century development of functional foods: bringing Chinese medicinal diet and functional foods. *International Journal of food Science and Technology*, 36: 229-242.
- 119- Mazza, G. (2000). Alimentos funcionales: aspectos bioquímicos y de procesado. Zaragoza. Editorial Acirbia S.A. España
- 120- Kalmar, J.M. y Cafarely, E. (2004). Central fatigue and transcranial magnetic stimulation: effect of caffeine and the confound of peripheral transmission failure. *Journal of Neuroscience Methods* 138 (2004) 15–26
- 121- Conceptos sobre los alimentos funcionales. ILSI Europa. Monografía alimentos funcionales. 2002.
- 122- Dr. J.R. Martínez Álvarez. Artículo original. Los alimentos funcionales y los complementos dietéticos y nutricionales en el anciano. Vol. VII. nº6, noviembre-diciembre 2008, Universidad Complutense de Madrid.
- 123- EUFIC. Principios básicos sobre alimentos funcionales. Disponible en URL [[www.eufic.org/article/es/page/BAR-CHIVE/expid/basics-alimentos-funcionales/](http://www.eufic.org/article/es/page/BAR-CHIVE/expid/basics-alimentos-funcionales/)] [Acceso 20 febrero 2010].