



27

2015

**MEDITERRÁNEO ECONÓMICO**

COLECCIÓN ESTUDIOS SOCIOECONÓMICOS

# NUTRICIÓN Y SALUD

Coordinador: José María Ordovás







**MEDITERRÁNEO  
ECONÓMICO**

**27**

## **NUTRICIÓN Y SALUD**

**Coordinador**

José María Ordovás

# MEDITERRÁNEO ECONÓMICO

## CONSEJO ASESOR

*Juan del Águila Molina  
Joaquín Auriolas Martín  
Horacio Capel Sáez  
Francisco Ferraro García  
José María García Álvarez-Coque  
Jordi Nadal i Oller  
Antonio Pérez Lao  
Manuel Pimentel Siles*

## DIRECTOR DE LA COLECCIÓN

*Manuel Gutiérrez Navas*

## COORDINADOR [NÚM. 27]

*José María Ordovás*

## MEDITERRÁNEO ECONÓMICO [NÚM. 27] NUTRICIÓN Y SALUD

© 2015 de la edición: Cajamar Caja Rural  
© 2015 del texto: los autores

**Edita:** Cajamar Caja Rural

*www.mediterraneoeconomico.com  
publicaciones@cajamar.com*

**Diseño de la Colección:** Francisco J. Fernández Aguilera

**Maquetación:** Beatriz Martínez Belmonte

**Imprime:** Escobar Impresores

**ISSN:** 1698-3726

**ISBN-13:** 978-84-95531-69-8

**Depósito legal:** AL-728-2008

**Fecha de publicación:** junio de 2015

Impreso en España / Printed in Spain

*Cajamar Caja Rural no se responsabiliza de la información y opiniones contenidas en esta publicación, siendo responsabilidad exclusiva de sus autores.*

*© Todos los derechos reservados. Queda prohibida la reproducción total o parcial de esta publicación, así como la edición de su contenido por medio de cualquier proceso reprográfico o fónico, electrónico o mecánico, especialmente imprenta, fotocopia, microfilm, offset o mimeógrafo, sin la previa autorización escrita del editor.*

PRESENTACIÓN.....	7
<i>Manuel Gutiérrez Navas</i>	
INTRODUCCIÓN.....	11
<i>José María Ordovás</i>	
DEL SABOR AL SABER... ALIMENTACIÓN Y DIETA MEDITERRÁNEA EN LA ESPAÑA ANTIGUA: UN CRUCE DE CULTURAS.....	15
<i>Desiderio Vaquerizo Gil</i>	
<b>I. NUTRICIÓN Y SALUD A TRAVÉS DE LAS FASES DE LA VIDA</b>	
NUTRICIÓN PRECOZ Y DESARROLLO CEREBRAL.....	41
<i>Cristina Campoy</i>	
LA ALIMENTACIÓN DE LA MADRE, EL BEBÉ Y EL NIÑO.....	57
<i>Estefanía Muñoz, Paola Casanello, Bernardo Krause y Ricardo Uauy</i>	
LA ALIMENTACIÓN DEL ADOLESCENTE.....	75
<i>Luis A. Moreno</i>	
CÓMO ALIMENTARSE PARA ENVEJECER CON SALUD.....	86
<i>Antonio García Ríos y Pablo Pérez Martínez</i>	
<b>II. LOS ALIMENTOS Y LOS PATRONES DE ALIMENTACIÓN</b>	
LA CRONOBIOLOGÍA, LA ALIMENTACIÓN Y LA SALUD.....	101
<i>Marta Garaulet Aza</i>	
LA DIETA MEDITERRÁNEA.....	123
<i>Emilio Ros</i>	
LOS ALIMENTOS FUNCIONALES EN EL CONTEXTO DE LA DIETA MEDITERRÁNEA....	139
<i>Liliana G. González Rodríguez, José Miguel Perea Sánchez y Rosa M. Ortega Anta</i>	
EL VINO Y EL ALCOHOL EN LA SALUD.....	161
<i>Ramón Estruch</i>	
ECOSISTEMAS MARINOS Y SALUD HUMANA: RIESGOS Y BENEFICIOS PROCEDENTES DEL MAR.....	179
<i>Josep Lloret</i>	
ACTIVIDAD FÍSICA. UN PILAR INDISPENSABLE DE UN ESTILO DE VIDA SALUDABLE.....	199
<i>Marcela González-Gross y David Cañada López</i>	

### III. LA NUTRICIÓN Y LAS ENFERMEDADES DE LA INDUSTRIALIZACIÓN

LA OBESIDAD .....	225
<i>Josune Olza Meneses y Ángel Gil Hernández</i>	
LA DIABETES .....	239
<i>José López Miranda</i>	
LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES .....	255
<i>Francisco Pérez Jiménez</i>	
LA DIETA MEDITERRÁNEA EN LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER .....	267
<i>Carlos A. González</i>	

### IV. LA EDUCACIÓN, LA ECONOMÍA Y LA COMUNICACIÓN EN LA NUTRICIÓN SALUDABLE

RELACIÓN ENTRE EL ESTADO SOCIOECONÓMICO, LA EDUCACIÓN Y LA ALIMENTACIÓN SALUDABLE .....	283
<i>Dolores Corella y José María Ordovás</i>	
LA DIETA MEDITERRÁNEA EN LA PRENSA .....	307
<i>Cristina García Lucio</i>	
PUBLICIDAD ALIMENTARIA Y SALUD. ESTADO DE LA SITUACIÓN EN ESPAÑA .....	319
<i>Miguel Ángel Royo Bordonada y Fernando Rodríguez Artalejo</i>	

### V. LA NUTRICIÓN PERSONALIZADA: NUEVAS TECNOLOGÍAS

GENÉTICA Y NUTRIGENÉTICA.....	333
<i>José María Ordovás</i>	
LA NUTRICIÓN PERSONALIZADA A TRAVÉS DE LA EPIGENÓMICA.....	345
<i>Fermín Milagro y J. Alfredo Martínez</i>	

EPÍLOGO. VERDURAS, FRUTAS, INDUSTRIA AGROALIMENTARIA Y SALUD .....	365
<i>Ana Molina Jiménez y Miguel Ángel Domene</i>	



## PRESENTACIÓN

*Manuel Gutiérrez Navas*  
Director de *Mediterráneo Económico*

En los próximos años la humanidad debe afrontar un doble reto vinculado con la alimentación. El primero es de naturaleza eminentemente cuantitativa, y hace referencia a la necesidad de alimentar a una población global en constante crecimiento. El segundo responde a cuestiones de orden cualitativo, y está vinculado a los efectos a largo plazo de determinadas conductas alimentarias en la salud.

En relación al primero de esos retos, la única manera de responder a una demanda creciente de alimentos es expandir la capacidad productiva del sector agroalimentario mundial. Sin embargo, los terrenos donde resulta rentable cultivar son cada vez más escasos, y la ampliación de la superficie en regadío está sujeta a fuertes restricciones ambientales. En estas condiciones, el incremento de la productividad agraria no pasa por nuevas roturaciones, sino por la intensificación tecnológica de las explotaciones agrarias ya existentes. Es la única receta, pero no se puede planificar a corto plazo, y requiere además costosas inversiones en investigación y desarrollo.

El segundo de los retos remite al creciente problema de «malnutrición» en los países desarrollados, que comienza a detectarse también en las regiones en vías de desarrollo conforme van adoptando modas occidentales. Un factor clave está relacionado con los hábitos del estilo de vida, especialmente en los entornos urbanos, donde los horarios de trabajo, los tiempos de desplazamiento y congestiones y otras rutinas reducen el tiempo disponible para cocinar y cuidar la dieta, entre otras necesidades. Tradicionalmente, la preocupación por excelencia de todas las sociedades humanas ha sido la disponibilidad y distribución de alimentos en cantidad y calidad suficientes. En la actualidad, la cuestión fundamental no es la falta de comida, sino el exceso en la ingesta, pero de alimentos poco saludables. Ante el progresivo envejecimiento de la población y el aumento de su esperanza de vida, el problema se centra hoy en la práctica cotidiana de hábitos alimentarios perjudiciales, sobre todo por las generaciones más jóvenes, porque su impacto negativo en la salud repercute directamente tanto en nuestra calidad de vida, en el orden individual, como en el gasto social de los Estados, en el orden colectivo. El sentido común nos dice que, a mayor renta, mejor alimentación. Pero la experiencia está desmontando la validez de esta premisa. El efecto más visible de nuestras nuevas costumbres a la mesa es el aumento de la obesidad, y la proliferación de las denominadas enfermedades «occidentales», como las cardiopatías, los diversos tipos de cáncer, la diabetes o la hipertensión. Estamos, por tanto, ante una nueva realidad que tiene importantes consecuencias y costes para la sociedad



Ante esta doble problemática, el Mediterráneo ofrece una doble respuesta. Necesariamente parcial, qué duda cabe, pero muy a tener en cuenta por los resultados obtenidos tanto en el ámbito de la productividad agrícola como en el de los hábitos alimentarios saludables.

Del lado de la oferta agroalimentaria, el litoral mediterráneo español lidera el mercado mundial de productos hortofrutícolas, y es un referente en el uso de riego localizado. Nos hemos especializado, y con éxito, en producir frutas y verduras, cuyo componente fundamental es el agua, en un ambiente semiárido y haciendo de la necesidad virtud, al explotar un recurso abundante, la luz solar, y racionalizando el uso del más escaso, el agua. El modelo plantea algunas lagunas, como la desorganización en origen, las recurrentes crisis de precios y los desequilibrios en la cadena de valor, pero aún así es una de las agriculturas comerciales más competitivas del mundo. De ahí que la Colección de Estudios *Mediterráneo Económico* le haya dedicado ya dos entregas monográficas (la 2 y la 15), y que haya sido tratada de manera parcial en otras muchas.

De lado del consumidor final, del conjunto de la ciudadanía, la dieta mediterránea es actualmente el paradigma de la conducta alimentaria equilibrada y saludable a partir del consumo de productos enteros, frescos y de temporada. Además de por la costumbre, está avalada desde hace décadas por la evidencia científica en numerosos y sucesivos estudios clínicos como mecanismo de prevención de las «enfermedades occidentales». Por eso llama tanto la atención el progresivo abandono en los últimos años de los hábitos tradicionales, y mucho más si cabe su sustitución por nuevas modas y nuevos usos, basados en buena medida en alimentos procesados industrialmente que poco o nada tienen que ver con las huertas del Mediterráneo. Las consecuencias socioeconómicas de este fenómeno justifican sobradamente la pertinencia de un debate público sobre alimentación entre los investigadores y profesionales de la salud, que es en definitiva lo que pretendemos con este nuevo número de *Mediterráneo Económico*.

Como cooperativa de crédito especializada en el sector agroalimentario, en Cajamar Caja Rural no solo estamos comprometidos con los productores del Mediterráneo. En el ejercicio de nuestra responsabilidad social, añadimos a nuestro trabajo como soporte financiero nuestra apuesta por la innovación y el desarrollo tecnológico del sector, a partir del convencimiento de que la competitividad de nuestra agricultura pasa por la adopción de prácticas más eficientes y más sostenibles, y por la incorporación de la salud al mercado de la alimentación como valor social de referencia y como reclamo comercial socialmente responsable.

La nutrición está de moda e inunda los medios de comunicación de masas porque la salud es una preocupación universal, máxime cuando se vincula además a los cánones estéticos socialmente aceptados. Se ha generalizado un perfil de consumidor interesado por conocer el origen de los productos, cómo se procesan, el impacto en la salud y la dieta, cuales son las características ecológicas y el impacto social de la cadena de producción. Pero este ruido mediático, con frecuencia poco o nada fundamentado en el conocimiento científico acumulado, es un inconveniente cuando se procura un acercamiento objetivo y riguroso al tema, porque acaba contaminando la amplísima información disponible.



Por todos estos motivos, Cajamar Caja Rural decidió encargar la coordinación de este volumen a José María Ordovás, director del Laboratorio de Nutrición y Genética de la Universidad de Tufts (Estados Unidos), y uno de los pioneros de los caminos a la vanguardia de la disciplina, que abogan por el estudio individualizado de la implicación del genoma en cómo procesamos y cómo interactúan con nuestro organismo los alimentos. Bajo su dirección, este volumen ha sido diseñado no como un manual de nutrición al uso, sino como un compendio del conocimiento actual sobre las repercusiones de la alimentación en nuestra salud, y sobre cómo nos relacionamos con los alimentos desde la perspectiva de la medicina, la dietética, la comunicación y las ciencias sociales. Queda mucho por hacer, como reconocen los propios autores, pero confiamos en que este haya sido un paso en firme hacia un entendimiento social más amplio del fenómeno de la alimentación mediterránea como fuente de salud.





## INTRODUCCIÓN

# EL MEDITERRÁNEO: CUNA Y CRISOL

*José María Ordovás*

La cuenca del Mediterráneo ha sido denominada por los historiadores como la «cuna de la sociedad». Un espacio que vio nacer a las grandes culturas e imperios del mundo occidental y que sirvió unas veces como nexo de unión y otras como barrera natural para controlar sus enfrentamientos. La antropología genética ha demostrado también cómo el Mediterráneo ha sido un crisol para la amalgama de genes, incorporando a los largo de milenios genomas mas allá de sus confines geográficos. Del norte los germánicos y los celtas, del sur los subsaharianos, del este los del oriente lejano y más recientemente del oeste con los amerindios. Estos intercambios no se limitaron a los ADN humanos, sino que también se amalgamaron componentes de sus culturas entre las que hemos de destacar la cultura alimentaria.

Es precisamente la alimentación, la dieta y su connotación saludable, el concepto global más asociado hoy en día con el Mediterráneo. Una dieta que ha sabido por miles de años mantener fuera de sus fronteras aquellos alimentos que probablemente eran menos saludables para sus pobladores, pero que ha sabido incorporar elementos foráneos que la enriquecían en propiedades organolépticas y saludables. Con un acierto que, dada la carencia de las tecnologías y de los conocimientos que tenemos hoy en día, resultan totalmente sorprendentes y admirables y motivo de elogio para la capacidad de observación y deducción de aquellos que nos han precedido.

La dieta mediterránea, a pesar de la vaguedad de su definición, es hoy en día, como ya apuntábamos mas arriba, sinónimo de salud en todo el mundo y probablemente el mejor embajador de los pueblos mediterráneos. Su origen es desconocido en tiempo y en espacio, probablemente porque no hubo ni fecha de nacimiento ni lugar preciso del mismo. Ha sido más bien la evolución, a lo largo de los tiempos, de un estilo de comer con diferentes gamas dependiendo de dónde, en el Mediterráneo, nos encontremos. Una dieta muy unida a la agricultura y con unos pilares que se convirtieron, hace unos dos mil años, en símbolos religiosos: el pan, el vino y el aceite de oliva. Esta base soporta una cornucopia de productos del campo, coronados por pescado y pequeñas cantidades de carne. Sin embargo, como ya se ha comentado más arriba, los elementos básicos se han ido enriqueciendo con influencias unas veces próximas, como es el caso de las contribuciones del mundo musulmán (ej.: el arroz, los cítricos, las almendras, las granadas, las berenjenas y gran variedad de nuevas especias) y otras de lugares más lejanos como las patatas, los tomates, los pimientos y las judías, entre otros.

Convirtiéndose alguno de ellos en representantes e integrantes indispensables de la dieta mediterránea actual, con un perfecto «maridaje» de sabor y salud con los productos ancestrales. Este es el caso del tomate. Hoy en día, gracias a las investigaciones científicas, sabemos de una manera racional que el aporte vitamínico de esta fruta se multiplica en presencia de aceite de oliva. Algo que el empirismo de nuestros antepasados había reconocido y materializado en la tradición de la ensalada de tomate o en el sofrito. Ejemplos similares se encuentran en las complejas mezclas de especias que utilizaban y utilizamos en unas estaciones u otras, y que hoy apreciamos por su sabor y que en el pasado eran adyuvantes esenciales para combatir las infecciones que periódicamente invadían de manera masiva y letal a nuestros antepasados hasta tiempos relativamente recientes.

Esta obra representa también una fusión de los ingredientes científicos de la dieta mediterránea, desde su historia clásica hasta la revolución genética y la epigenética. Sin olvidarnos de la etimología de la palabra *dieta*, que incluye no solo la alimentación sino también el estilo de vida en general, entre los que hemos de tener siempre presente la actividad física.

La relación dieta-salud es importante sobre todo a la hora de la prevención. Prácticamente todas las enfermedades comunes y crónicas tienen un componente de predisposición genética y un componente medioambiental entre los que destacan los hábitos nutricionales. Es precisamente esa interacción gen-dieta la que define en buena parte nuestro riesgo individual de padecer enfermedades cardiovasculares o metabólicas, o de desarrollar o no obesidad. A la hora de la prevención de las enfermedades del envejecimiento siempre se ha predicado que cuanto antes se empiece la prevención más probabilidades se tendrán de evitar o retrasar la aparición de las mismas. Lo que la investigación de las últimas décadas nos ha venido ha demostrar es que la prevención hay que empezarla incluso antes del nacimiento, mediante una alimentación apropiada de la madre durante el embarazo, o incluso antes del mismo por parte tanto de la madre como del padre. Dada la importancia del periodo fetal y de los primeros años de la vida en la salud del adulto, hemos hecho énfasis en estos aspectos con varios capítulos dedicados a estas etapas del crecimiento («Nutrición precoz y desarrollo cerebral»; «La alimentación de la madre, el bebé y el niño»; «Alimentación del adolescente»). Así mismo, es importante reconocer que vivimos en un mundo que envejece generación tras generación, sobre todo en los países industrializados. Las pirámides tradicionales de población están desapareciendo como tal y podrían, en los casos más extremos, convertirse en pirámides invertidas, en las cuales el número de personas de la tercera edad superaría al número de niños y adolescentes. Ante esta tendencia, es muy importante la alimentación de las personas mayores para conservar no solo su salud básica, sino también el mantener una vitalidad que les haga transitar por esa etapa con la mejor calidad de vida posible. Para ello contamos con el artículo de «Cómo alimentarse para envejecer con salud».

Incidiendo de nuevo en el concepto de «dieta» como estilo de vida, nos adentramos en el siguiente bloque de esta obra en el que se contempla lo que comemos (la dieta mediterránea, incluyendo los productos que vienen realmente de las aguas del Mediterráneo), la «funcionalidad» de lo que comemos (los alimentos funcionales), cuándo lo comemos (la cronobiología),



con qué lo regamos (el vino y el alcohol) y cómo consumimos las calorías ingeridas para nuestro beneficio físico y mental (la actividad física).

Tras ese paso con visión de satélite de la dieta mediterránea, descendemos a las enfermedades sobre las que su práctica ha demostrado beneficios a un nivel más alto o menos de evidencia científica. De esta manera visitamos la obesidad, la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. No hay duda de que es en las enfermedades cardiovasculares donde el listón de la evidencia científica se ha colocado más alto, gracias al estudio PREDIMED; y precisamente la extensión del mismo, el PREDIMED+, tiene como objetivo el emular a la primera edición, pero centrándose en la obesidad. Otros estudios como el CORDIOPREV también llevarán la evidencia de la dieta mediterránea no solo al campo de las enfermedades cardiovasculares, sino también al de la prevención de la diabetes.

Un aspecto importante y crítico de ese envejecimiento de la población del que hablábamos es el declive cognitivo que tiene lugar con la edad y el aumento en la prevalencia de enfermedades neurológicas, entre las que destacan la demencia senil y el alzhéimer. A este respecto, el PREDIMED ha permitido demostrar muy recientemente que la dieta mediterránea extiende sus beneficios más allá del corazón para alcanzar al cerebro y sus funciones. El estudio se llevó a cabo comparando tres grupos de participantes en PREDIMED. El primero de ellos consistió de 127 sujetos que consumieron durante los cinco años del estudio la dieta mediterránea enriquecida en aceite de oliva extra virgen; el segundo grupo incluía a 112 participantes que consumieron la dieta mediterránea enriquecida en frutos secos; y, finalmente, el grupo control consistió en 95 individuos que consumieron la dieta reducida en grasa. La edad media de los participantes en este estudio fue de 66,8 años y había un número similar de hombres y mujeres. Los participantes fueron sometidos a diferentes pruebas mentales, verbales y cognitivas al principio del estudio y hacia el final del mismo. Los investigadores calcularon los niveles de función cognitiva en aspectos concretos (ej.: atención, memoria, flexibilidad) y globalmente antes y después de las diferentes intervenciones.

Los resultados mostraron que ambas dietas mediterráneas tuvieron efectos positivos sobre diferentes aspectos cognitivos cuando se compararon a la dieta control. Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre las dos versiones (la enriquecida en aceite de oliva o la enriquecida en frutos secos), viniendo a demostrar que las dos son protectoras contra el declive cognitivo asociado con la edad. Estos resultados son consistentes con los que se habían derivado de estudios observacionales, pero su novedad es que llevan estos hallazgos al más alto nivel de evidencia científica al tratarse de un estudio clínico randomizado. Los mecanismos por los cuales la dieta mediterránea ejerce su protección no pueden ser definidos con la precisión de este tipo de estudios, pero de manera especulativa se podrían sugerir los efectos antioxidantes y antiinflamatorios asociados al aceite de oliva y a los frutos secos. También debemos ser cautos en nuestras conclusiones, ya que el objetivo inicial del estudio PREDIMED no fue el examinar los aspectos cognitivos, y por lo tanto estos hallazgos positivos y prometedores deben replicarse en otros estudios y consolidar los mecanismos con estudios más básicos.

Otros aspectos menos biológicos, pero igualmente importantes, sobre todo en términos de lo que consumimos de manera habitual y, por lo tanto, la adherencia a la dieta mediterránea, vienen definidos por la manera en que la población general recibe la información acerca de la relación entre la nutrición y la salud, y en particular de la relación entre la dieta mediterránea y la salud. Esta «educación» suele ser a través de la prensa popular, y más recientemente a través de las redes sociales, en las que se encuentra una tremenda diversidad de opiniones más o menos justificadas por el conocimiento científico. Esto nos lleva también a la influencia de la propaganda, que en muchas ocasiones nos lleva a la globalización de hábitos y a la introducción de nuevos alimentos, en lugar de promover los que son parte de la tradición. Finalmente, está ese binomio del estado socioeconómico y la educación. Una educación que nos va a llevar a distinguir entre lo que tiene más sentido común y lo que son promesas vacías de beneficios inexistentes, y que normalmente está asociada a un nivel socioeconómico más elevado.

El último bloque de la obra está dedicado a las nuevas ciencias de la nutrición que se han desarrollado alrededor de la genética y la epigenética, y que prometen llevar al público en general las ventajas de una nutrición y hábitos personalizados para extraer el máximo rendimiento de nuestros genes, y también acallar aquellas variaciones genéticas que nos predisponen a esas enfermedades comunes de las que hemos hablado en varias ocasiones. Antes mencionábamos la necesidad de comenzar la prevención de una manera precoz. Precisamente la genética nos dará el conocimiento y las herramientas para determinar la predisposición a la enfermedad incluso antes del nacimiento, y de esta manera actuar en consecuencia para prevenirla. Pero eso no es todo. También el PREDIMED nos ha venido a demostrar que nunca es tarde para comenzar la prevención, ya que incluso en estos sujetos con edades medias en la sexta década de la vida, una dieta más en consonancia con sus genes fue capaz de prevenir significativamente el ictus durante los cinco años que duró el estudio.

La obra se cierra con un regreso al futuro. El Mediterráneo fue en la antigüedad el motor económico del mundo conocido. Las crónicas, las evidencias arqueológicas nos describen una vibrante actividad económica entrecruzando todos los puntos del compás mediterráneo, que probablemente no tendría nada que envidiar a la que existe hoy en día. Sin embargo, cada momento de la historia tiene sus retos y el entorno mediterráneo tiene que confrontar los que se avecinan en forma de una competición global cada vez más enconada y no olvidarnos de esa espada de Damocles del calentamiento global que amenaza cambiar, como ya ha ocurrido en otras eras geológicas, la geografía, la cultura y la salud de las poblaciones mediterráneas.



# DEL SABOR AL SABER... ALIMENTACIÓN Y DIETA MEDITERRÁNEA EN LA ESPAÑA ANTIGUA: UN CRUCE DE CULTURAS

Desiderio Vaquerizo Gil  
Universidad de Córdoba

## Resumen

Además de crisol cultural, etnográfico, incluso ideológico, el viejo *Mare Nostrum* ha sido siempre cruce de caminos, razas e influencias, cuna de pueblos con una historia común que mantienen hasta el día de hoy (a pesar de los contrastes generados por el devenir de los tiempos) una forma similar de enfrentar el mundo; también, unos modos alimentarios que, con mil y un matices, ofrecen idéntica base y personalidad propia. Es la llamada dieta mediterránea, un modelo nutricional conformado a lo largo de muchos siglos que cataliza las aportaciones culturales y gastronómicas de un sinfín de civilizaciones y creencias, y apoya en productos de temporada inicialmente autóctonos que poco a poco, y sin solución de continuidad, se han visto enriquecidos con préstamos de todas las partes del mundo, añadiendo a su factor de frugalidad y sabiduría en las mezclas, otro importante de mestizaje.

## Abstract

*Mare Nostrum, our ancient sea, melting pot for cultures, races and even ideologies, has cradled peoples with a common history that survives even today in spite of contrasts resulting from the changing times. We have a similar way of facing up to the world and our eating habits are grounded in the same roots with characteristic personality but a thousand varieties. This is the famous mediterranean diet, a nutritional entity that has developed down the centuries and brings together cultural and gastronomic contributions from countless civilisations and beliefs. It is based on in-season products, originally native to our lands, but that have slowly been enriched by loans from all over the world, adding to its wise and frugal combinations outstanding blends of hybridism.*

*Yo, que en la piel tengo el sabor / amargo del llanto eterno / que han vertido en ti cien pueblos / de Algeciras a Estambul / para que pintes de azul / sus largas noches de invierno. A fuerza de desventuras, / tu alma es profunda y oscura. / A tus atardeceres rojos / se acostumbraron mis ojos / como el recodo al camino. / Soy cantor, soy embustero, / me gusta el juego y el vino, / tengo alma de marinero. / Qué le voy a hacer, si yo / nací en el Mediterráneo...*

Mediterráneo, Juan Manuel Serrat

## 1. Presupuestos de partida

Si bien la acuñación del concepto es algo reciente, cuando hablamos de dieta<sup>1</sup> mediterránea no lo hacemos solo de alimentos capaces de aportar los nutrientes necesarios para una vida sana y saludable<sup>2</sup>, sino también de un medio geográfico concreto –con suelos pobres y relativamente áridos, además de grandes contrastes climáticos y productivos– centralizado por el mar Mediterráneo y con orillas a tres continentes: Europa, África y Asia; de un legado patrimonial, cultural y gastronómico de primer orden que ejemplifica mejor que ningún otro el espíritu, las claves de todo aquello que nos une.

<sup>1</sup> Del griego *diáita*, que los hipocráticos entendieron como «un integrado y armonioso régimen de vida y dividieron en cinco disciplinas esenciales: la alimentación –comidas y bebidas–; los ejercicios –gimnasia, hípica, paseos y descanso–; la actividad profesional; las peculiaridades del país... y finalmente las circunstancias de la vida social» (March y Ríos, 1998; 138).

<sup>2</sup> Proteínas, vitaminas y minerales; aparte, por supuesto, de grasas, fibra y carbohidratos.



Es bien conocida la labor de crisol –cultural, etnográfico, incluso ideológico– del viejo *Mare Nostrum*, su carácter de cruce de caminos, razas e influencias, de cuna de pueblos y civilizaciones con una historia común que mantienen hasta el día de hoy (a pesar de los contrastes generados por el devenir de los tiempos) una forma similar de enfrentar el mundo, de entender y encarar la existencia que les distingue del resto y envidian propios y extraños, unos modos alimentarios que, con mil y un matices, ofrecen idéntica base y personalidad propia<sup>3</sup>. *Il piacere di mangiare insieme*, rezaba, hace unos años, el reclamo publicitario de una conocida marca de pasta italiana, aludiendo así al factor consciente de socialización que nuestra forma de comer implica<sup>4</sup>. Imposible decir más con menos.

Solo una vez entendida y aceptada esta clave importa la composición concreta de la dieta en sí misma, esa combinación de combinaciones, sabia, equilibrada, variada y mestiza<sup>5</sup>, de productos naturales y frescos caracterizada por la frugalidad, la imaginación, la sabiduría y el ingenio en las mezclas, el carácter estacional, la tradición (pero también la innovación), el hibridismo, la sobriedad, y una fuerte imbricación con el contexto humano y medioambiental que constituye, pues, una filosofía, una identidad compartida, un estilo propio de vida<sup>6</sup>. Es un modelo nutricional que, conformado a lo largo de muchos siglos, cataliza las aportaciones culturales y gastronómicas de un sinfín de pueblos, civilizaciones y creencias<sup>7</sup>, y apoya fundamentalmente en la tríada mediterránea (aceite de oliva<sup>8</sup>, trigo/cereales, vino), el pescado y el marisco, el arroz, la fruta, el pan (y derivados)<sup>9</sup>, las verduras y hortalizas (ajos, cebollas, acelgas, espinacas...), los huevos, los lácteos (leche, yogures, quesos...), la miel, las legumbres (garbanzos, habas, alubias, lentejas), los frutos secos, la carne (sobre todo de corral, con escasa incidencia de la roja) y, por supuesto, las hierbas aromáticas y las especias, que matizan, rigen, o incluso ocultan sabores y aromas.

Esta premisa no implica en absoluto uniformidad en las respuestas ni en los sistemas alimentarios, por cuanto una de las grandezas del Mediterráneo es haber alumbrado fórmulas absolutamente diversas a partir de los mismos productos. Unidad, pluralidad, multidimensionalidad, complejidad, tradición, cambio y diacronía son, por tanto, los principios definidores (González Turmo, 2008; 29 ss.) de una manera común, efectivísima y viva de alimentarse, aun cuando, en el peor de los casos y con todas las connotaciones locales, temporales y culturales

<sup>3</sup> Al respecto, *vid.*, por ejemplo los interesantes trabajos contenidos en González Turmo-Romero de Solís, 1993; Medina, 1996a; Rodríguez Pozo, 1999; o Torrado, 1997 y González Turmo-Mataix, 2008, a partir de los cuales se puede revisar la historiografía del término. Destaca igualmente, aun cuando carece de aparato crítico, March y Ríos, 1998.

<sup>4</sup> «Se come para nutrirse, pero también para relacionarse, para socializar, para emparentar, para identificarse, para celebrar, para expresar, para pensar. La alimentación es un mundo cargado de significados sociales, culturales étnicos, religiosos, políticos, ideológicos, estéticos... El patrimonio alimentario engloba por esta razón, además de a los alimentos mismos, a objetos, espacios, prácticas, representaciones, expresiones, conocimientos y habilidades, fruto de la acción histórica continuada de comunidades y grupos sociales... Alimentación y paisaje cultural pueden ser consideradas realidades inherentes» (González Turmo, 2008; 19).

<sup>5</sup> Abierta siempre a préstamos de otras partes del mundo, que incorpora y sintetiza con maestría de siglos. Así ocurrió, de hecho, con el tomate y la patata, llegados de América, hoy parte indisoluble de ella.

<sup>6</sup> El *mediterranean way* que acuñó el primer teórico de estos temas, A. Keys (Keys y Keys, 2006).

<sup>7</sup> Como reiteraré luego, la importancia de la religión en la forma de comer ha sido siempre determinante.

<sup>8</sup> El aceite de oliva distingue a la dieta mediterránea porque es el único que solo está en ella (tanto, que no existiría sin él), la grasa principal de la mayor parte de sus recetas y mezclas.

<sup>9</sup> Es difícil precisar el papel que pudo desempeñar el cristianismo en el mantenimiento a lo largo de los siglos de la denominada genéricamente «cultura romana del pan y del vino», los dos instrumentos por antonomasia del milagro eucarístico y base alimenticia de los pobres (Montanari, 1996; 75 ss.); más bien parece tratarse de una simbiosis de carácter práctico entre necesidad y virtud. Sea como fuere, la Edad Media supone su expansión al continente, que la hace suya igualmente difundiendo de paso las fronteras gastronómicas en Europa, hoy resultado de un infinito cruce de intercambios e influencias. Es importante a este respecto tener en cuenta los preceptos y prohibiciones fijados a lo largo del tiempo por las tres grandes religiones que han habitado Europa después de Roma (cristiana, judía y musulmana). Sin duda, su estudio detallado permitiría detectar multitud de matices locales y temporales..

que se quiera, muchos de los pueblos que nos han precedido en las riberas del Mediterráneo la hayan podido practicar sin pararse a pensar siquiera en por qué lo hacían, más preocupados por la pura –y dura– supervivencia, con el hambre y las epidemias pisándoles siempre los talones.

Por desgracia, solo desde hace unos años se realizan en los yacimientos arqueológicos los análisis necesarios para conocer el nicho ecológico en el que se desarrollaron, la dieta que siguieron sus habitantes o las especies que cultivaron, y en España no abundan, además de ser todavía parciales y muy incompletos. Las limitaciones en este sentido son, por consiguiente, numerosas, e impiden establecer matices diferenciales entre comarcas, épocas o contextos (urbanos y rurales, por ejemplo). Esta es la razón de que en buena medida debamos guiarnos por las fuentes escritas, centradas tradicionalmente de manera especial en productos como el aceite de oliva. Pero vayamos por partes...<sup>10</sup>

## 2. Prehistoria y Protohistoria

El olivo, en su forma silvestre, existía ya en las riberas del Mediterráneo desde la Prehistoria, y es probable que se consumiera su fruto desde cuando menos la Edad del Bronce (Belgiorno 2007; 35). En este sentido la Biblia, que representa una de las fuentes escritas más completas y detalladas de la Antigüedad (particularmente, por lo que se refiere a la zona en estudio), contiene un número cercano a las doscientas referencias al aceite de oliva (Blázquez 2007, 99 ss.), lo que supone una prueba incontestable de la intensidad del cultivo, así como del alto valor del aceite, tanto para usos culinarios como por su importante componente simbólico: con él se ungía a los reyes y se transmitía la divinidad. También en la franja siriopalestina (algunas de las primeras referencias aparecen en las tablillas con escritura cuneiforme de Ebla, Siria, fechadas en 2.300 a.C.) contamos con testimonios del cultivo del árbol, consumo del fruto, producción de zumo en avanzadas almazaras y almacenaje en los palacios desde el V milenio a.C. En Babilonia, de hecho, al médico se le denominaba *asu: conocedor de los aceites* (Bermúdez, Córdoba e Infante, 2009; 3). Por su parte, Egipto importó grandes cantidades de este producto desde Creta y Palestina al menos desde comienzos del II milenio a.C., con fines alimenticios, cosméticos, medicinales, rituales y mortuorios. Finalmente, y por solo poner algunos ejemplos, en algunos yacimientos de Andalucía (caso, por ejemplo, de la cueva de Nerja) aparecen huesos de aceituna fechados científicamente diez mil años antes de Cristo, aunque por el momento todos los análisis parecen confirmar que se trata de acebuches (*olea silvestres*); lo que no quita que las poblaciones contemporáneas se sirvieran del árbol como tal para leña, y del fruto (acebuchina) para secarlo y comerlo, o bien obtener algún tipo de aceite rudimentario con el que iluminarse (Rodríguez-Ariza y Montes, 2007).

El conocimiento sobre el entorno físico y las actividades económicas, dieta incluida, en la España antigua, aumenta exponencialmente cuando hablamos de los pueblos prerromanos,

<sup>10</sup> Dado el espacio reservado a este trabajo, me limitaré a señalar en él algunos aspectos relevantes sobre la evolución de la dieta en el Mediterráneo antiguo, con particular atención al Occidente del mismo y al olivo, que uniformiza el paisaje mediterráneo y que ya traté en otro artículo (Vaquerizo, 2011; *vid.* también, por ejemplo, March y Ríos, 1998, o el magnífico volumen colectivo de AAVV 2007). El tema es tan complejo que requeriría de mucha mayor extensión.

particularmente los ibéricos, algunos de cuyos asentamientos han sido objeto de estudios arqueológicos recientes que documentan sistemas de producción directamente relacionados con la triada mediterránea<sup>11</sup>. Es el caso, por ejemplo<sup>12</sup>, del Alt de Benimaquia (Denia, Alicante) (Gómez Bellard y Guérin, 1994), centrado en la producción de vino en fecha muy temprana (siglo VI a.C.), cuando posiblemente era privilegio solo de unas elites que lo usaron como símbolo de clase para festejar la vida y también la muerte, según testimonian los ajuares funerarios ibéricos desde el origen mismo de esta cultura; Puig de Sant Andreu (Ullastret), donde se han encontrado varios cientos de silos para almacenar cereal (Pujol-Puigvehí, 1996; 63); Puntal dels Llops (Olocau, Valencia), sede de la antigua *Edeta*, donde entre otras actividades agrícolas y alimenticias de enorme interés, como almazaras y lagares dispersos por todo su territorio, se ha constatado la práctica de la apicultura en colmenas cerámicas (Bonet y Mata, 2002; 184 ss.) (Lámina 1)<sup>13</sup>, o el Cerro de la Cruz (Almedinilla, Córdoba), que tuvo la suerte de excavar yo mismo hace unos años (Vaquerizo, Quesada y Murillo, 2001; 134 ss.).

Lámina 1. Colmenas ibéricas del puntal del Llops (Olocau, Valencia)



Fotografía Museo de Prehistoria de Valencia; cortesía: C. Mata.

<sup>11</sup> Muy importante en este sentido es la cerámica pintada ibérica, en la que aparecen representadas gran cantidad de especies vegetales y animales, como por ejemplo el granado, la paloma, el ciervo o el lobo. Sobre la relación entre determinadas plantas y la mujer, *vid.*, como trabajo reciente, Izquierdo 2012, con bibliografía anterior de interés.

<sup>12</sup> Solo cito algunos yacimientos tomados al azar, que se reparten por la franja mediterránea y el Sur peninsulares, sede de las antiguas culturas ibéricas.

<sup>13</sup> La recolección de miel está documentada en la Península Ibérica desde la Prehistoria. Es conocidísima en todo el mundo la escena de arte rupestre levantino conservada en la Cueva de la Araña (Valencia) (Lámina 2). Por otra parte, al almacenamiento y comercio de este producto se viene atribuyendo tradicionalmente una de las formas cerámicas más características de la cerámica ibérica: el *kalathos* o «sombrero de copa», del que se han localizado ejemplares en toda la costa tirrena italiana.

Lámina 2. Recolección de miel. Conjunto rupestre del Abrigo de la Araña (Valencia)



En este último, los análisis carpológicos (Arnanz, 2010) testimoniaron la presencia predominante de leguminosas que estaban siendo molidas en el momento de la destrucción del poblado (en torno al 120 a.C.), por lo que no cabe descartar su utilización para el consumo humano. La aparición entre ellas de trigo y cebada residual podría obedecer a un sistema de cultivo de año y vez. Por su parte, los análisis de arqueofauna detectaron una presencia importante (en orden decreciente) de bóvidos, ovicápridos y suidos, que debieron constituir la cabaña principal, a los que seguían el ciervo, el asno, el caballo, el conejo, la liebre, el perro y ¡la nutria! Algunas de estas especies serían cobradas mediante la caza, algo que conocemos perfectamente a través de la plástica ibérica. Sirvan de ejemplo las esculturas de Cerrillo Blanco de Porcuna (Negueruela, 1990<sup>14</sup>), que incluyen a algunos personajes volviendo de caza con el perro y las piezas cobradas (perdices en un caso y una liebre en otro).

Sobre las formas de comer en la España antigua es poco menos que imposible generalizar, dada la diversidad geográfica de la península Ibérica, que en aquella época implicaría una importante dependencia del entorno inmediato, al tiempo que diferencias culturales determinantes (por tradición y raza, o por la llegada y asimilación de diferentes corrientes de influencia). Sirva como ejemplo la descripción al respecto que Estrabón, historiador romano de origen griego que vivió en época de Augusto, nos hace de los pueblos del Norte: «En las tres cuartas

<sup>14</sup> *Vid.* también al respecto los trabajos contenidos en González Reyero, 2012, una de las síntesis colectivas más recientes que se han publicado sobre el mundo ibérico.

partes del año los montañeses no se nutren sino de bellotas, que, secas y trituradas, se muelen para hacer pan, el cual puede guardarse durante mucho tiempo. Beben cerveza, y el vino, que escasea, cuando lo obtienen se consume enseguida en los grandes festines familiares. En lugar de aceite usan manteca. Comen sentados sobre bancos construidos alrededor de las paredes, alineándose en ellos según sus edades y dignidades; los alimentos se hacen circular de mano en mano; mientras beben, los hombres danzan al son de las flautas y trompetas, saltando en alto y cayendo en genuflexión» (Estrabón, Geografía III, 3, 7; *cf.* García y Bellido 1976, 122).

Obviamente, las cosas en el Sur y el Levante serían bastante distintas, por el clima, la riqueza de la tierra y su apertura tradicional a los pueblos del Mediterráneo. En tales zonas, de hecho, ya se había impuesto la vajilla individual, de influencia griega, en momentos inmediatamente anteriores a la llegada de Roma (Vaquerizo, Quesada, Murillo 2001), lo que no debió restar importancia alguna al simposio y el banquete, fundamentales en su nivel de socialización<sup>15</sup>.

### 3. Grecia antigua

La Grecia continental, que probablemente conoció el cultivo del olivo a través de los fenicios en los últimos siglos del II milenio a.C., explicó su origen a los propios contemporáneos con tintes mitológicos, como tantos otros aspectos de la vida (Pausanias, I, 26, 5). En *La Iliada*, sin embargo, el aceite no es citado nunca como alimento, sino como parte del paisaje, ungüento, perfume o medicina; y de su misma madera se fabrican armas y otros útiles, buscando con ello multiplicar el efecto benéfico y sagrado del árbol, en *La Odisea*.

A partir del momento en que Grecia sale de la Edad Oscura, allá por los comienzos del I milenio a.C., el olivo se perfila como una de las claves más definitorias y deseables de su civilización<sup>16</sup>: objeto principal de dedicación de sus tierras y de su producción agrícola; producto de consumo, omnipresente en su dieta, en la iluminación o en la base de su cosmética; factor de comercialización y riqueza, y emblema cultural presente en todos los órdenes de la vida, incluida la numismática (Polymérou-Kamilakis, 2007). Por lo demás, las claves de su alimentación no se distinguirían mucho de las ya comentadas para la península Ibérica, con base en la caza, la pesca, la ganadería (incluidas las aves de corral y el conejo), y la agricultura estacional típicamente mediterránea.

Serían los griegos, junto con los fenicios, ambos impelidos a salir de sus respectivas zonas geográficas de origen buscando metales, intercambios comerciales y/o nuevas tierras de cultivo, los transmisores del cultivo de la vid y del olivo en el Mediterráneo Occidental, y por extensión del consumo generalizado de aceite, aceitunas y vino<sup>17</sup>.

<sup>15</sup> Incluidos los que se realizaban con carácter funerario. Al respecto de todo ello, consultar, por ejemplo, García Cordiel, 2011, con bibliografía anterior.

<sup>16</sup> «Vivía en medio de la más hermosa tranquilidad de un campesino, sin aderezo, sin cuidarme de la mugre, sin inquietud alguna, en desorden, ocupado de las abejas, las ovejas y el olivar» (Aristófanes, *Las Nubes*, vv. 43-45; *Cf.* Sáez, 1991; 279-280).

<sup>17</sup> Quien tenga interés en la presencia de los griegos en la península Ibérica, puede ver la síntesis más reciente en AAVV 2014.

Lámina 3. Tetradracma ateniense. Siglo V a.C.



Cortesía: Ana Vico.

## 4. Roma

Aun cuando muy posiblemente se daba ya en Sicilia y en algunos otros puntos de la península Itálica, parece que la domesticación del olivo en el Lazio tendría lugar entre los siglos VIII y VII a.C., quizás inicialmente de la mano de los fenicios, si bien la expansión del mismo sería obra de griegos y etruscos. Su cultivo y su uso tardaron en cuajar, o por lo menos en popularizarse el consumo, pero pocos siglos después aceite y aceitunas habrían de convertirse en base fundamental de la dieta romana, junto con el vino y el pan. A ello contribuiría la enorme producción de la Bética: «De Tourdetania se exporta trigo, mucho vino y aceite; este, además, no solo en cantidad, sino de calidad insuperable. Expórtase también cera, miel<sup>18</sup>, pez, mucha cochinilla y minio mejor que el de la tierra sinópica. Sus navíos los construyen allí mismo con maderas del país. Tiene sal fósil y muchas corrientes de ríos salados, gracias a lo cual, tanto en estas costas como en las de más allá de las Columnas, abundan los talleres de salazón de pescado, que producen salmueras tan buenas como las púnicas... La abundancia de ganados de toda especie es allí enorme, como la caza...», nos dice Estrabón en su *Geografía* (III, 2, 6; *cfr.* García y Bellido, 1976; 80)<sup>19</sup>.

Roma cimenta sobre un pueblo de campesinos, que hicieron de virtudes como el respeto, la fortaleza, la sobriedad, la humildad, la hombría o el valor elementos definidores de su idiosincrasia. Tal es así que una de las razones fundamentales de su enorme expansión radicó, como en el caso de griegos y fenicios, en la necesidad de nuevas tierras. Al mismo tiempo, la entrega de estas a quienes un día decidieron abandonar la península Itálica en busca de un destino mejor (ya fueran comerciantes, soldados, o simples colonos) sirvió para fijarlos a las nuevas

<sup>18</sup> Sobre la práctica de la apicultura en la Bética romana da fe la *tabula plumbea* (*pittacium*), de procedencia exacta desconocida, y hoy perdida, destinada a hacer público, posiblemente *in situ*, un contrato de arriendo de algunas tierras comunales (*alvari locus*) en la sierra de Córdoba, al norte del *Baetis*. Mediante el pago anual del correspondiente *vectigal* (en dinero contante y sonante o en especie) la colonia cedía parte de su *ager publicus* para la instalación de colmenas a un nuevo *occupator* (*Valerius Kapito*) el 30 de agosto del año en que fueron duunviros *L. Valerius Poenus* y *L. Antistius Rusticus*, en el siglo I d.C. (*CIL* II<sup>2</sup>/7, 349; Rodríguez Neila 1994; y 2005, 41 ss.).

<sup>19</sup> No olvidemos que Estrabón escribe en torno al cambio de Era. También, que la sal, fósil u obtenida por evaporación de aguas fluviales o marinas, era, como el vinagre, aún más importante para conservar los alimentos (por ejemplo, el pescado) que para condimentarlos.

zonas conquistadas, propiciando con ello la hibridación, la integración, la uniformidad cultural, todas ellas claves determinantes en la consolidación, la grandeza y la unidad del Imperio.

Fiel, pues, a su alma de campesina, Roma basó buena parte de su prosperidad económica en un perfecto sistema de reparto y explotación de la tierra. Esta premisa no se contrapone con el hecho de que existieran fincas (*fundi*) de considerable extensión, propiedad de grandes *domini* o *possessores* generalmente absentistas que solían construir en ellas lujosas *villae* de recreo donde pasaban temporadas a lo largo del año, en busca del descanso, el ocio y el silencio. El campo fue un espacio privilegiado para el recreo espiritual (*amoenitas*) de las elites, un cotizado escenario desde el que podían mostrar a los demás riqueza y capacidad de disfrute, cultura y posición social, entendido el ocio como un signo de clase reservado solo a quienes podían pagarlo.

Todo lo relacionado con la explotación de la tierra, la rentabilización y comercialización de sus recursos, su uso como elemento de prestigio, entronca, por tanto, directamente con la tradición, la formación cultural, el poder adquisitivo, los deseos de proyección y ostentación social, el ideario y un a veces escurriridizo espíritu de clase por parte de sus propietarios rastreables hoy a partir de una serie de parámetros arqueológicos que les condicionaron a la hora de construir, o elegir, cualquiera de estos grandes conjuntos rurales: ubicación, cercanía a una o varias ciudades y al menos a una vía de comunicación transitable, extensión y características de la finca, abundancia de agua, caza o pesca, orientación, inserción en el paisaje, organización del conjunto, estructura arquitectónica, dotación de servicios, materiales empleados, decoración...

Su combinación convertía a la *villa* en algo más que una instalación estrictamente agropecuaria (que también las habría) (*negotium*): era el lugar que aseguraba a su *dominus* el disfrute de la parte más lúdica de la vida (*otium*), que le permitía recibir a amigos y visitantes en una escenografía diseñada *ex profeso* en la que a determinados elementos propios de las casas urbanas más ricas podía sumar otros cargados de artificiosidad, pretensiones, boato e incluso belleza, al servicio expreso de su propia *dignitas*, de la *privata luxuria*. Así, jardines y vegetación; sofisticados juegos de agua; baños y lujos domésticos de todo tipo (como las salas calefactadas), grandes colecciones escultóricas, pictóricas, musivarias o artísticas (*opera nobilia*)<sup>20</sup> que recogían mitos y leyendas de carácter helenístico y le permitían presumir de conocimientos sobre mitología clásica o historia romana –un barniz cultural, en suma, que no siempre consigue dar el dinero<sup>21</sup>–; integración del conjunto en paisajes de ensueño, con vistas escogidas a la montaña, el mar, o cualquier otro rincón privilegiado de la naturaleza; posibilidad de organizar fiestas, banquetes o cacerías sin miedo a los límites, etc.

<sup>20</sup> Los temas dionisiacos son los más representados en los pavimentos musivos de *domus* y *villae* béticas (incluso, hispanas). Enlazan, sin duda, con una cierta filosofía de vida, ligada a la exaltación de la naturaleza, la fertilidad y la alegría, al tiempo que son un reflejo del importante papel que la producción de vino tuvo en la península Ibérica, especialmente en el Sur y el Levante, desde cuando menos, como ya vimos, el siglo VI a. C. (*vid.* como estudio de conjunto más reciente al respecto Peña Cervantes, 2010).

<sup>21</sup> Así lo demuestra, por ejemplo, el alegato pseudo-mitológico plagado de errores con el que Trimalción, el liberto protagonista de esa obra de arte que es *El Satiricón*, de Petronio, trata de epatar a sus invitados, probablemente tan versados como él en tales asuntos: «Al punto entró una compañía golpeando los escudos con las lanzas. Trimalción se sentó en un cojín, y como los homeristas, según su orgullosa costumbre, dialogaban en versos griegos, él, con voz melódica, iba leyendo la traducción latina del texto. Luego, hecho el silencio, dijo: «¿Sabéis qué episodio representan? Diomedes y Ganimedes fueron dos hermanos, cuya hermana era Helena. Agamenón la raptó y en su lugar inmoló una cierva a Diana. De ahí arranca ahora la narración de Homero explicando cómo luchan entre sí troyanos y parentinos. Agamenón, naturalmente, salió vencedor y casó a su hija, Ifigenia, con Aquiles. Esto desató la furia de Ajax, como acto seguido os lo va a aclarar el argumento» (Petronio, *Satiricon*, 59, 3-7; Ed. de L. Rubio Fernández, en Ed. Planeta-DeAgostini, Madrid, 1988).

Lámina 4. Villa romana de Fuente Álamo. Mosaico con cortejo báquico, que decoraba una de sus estancias principales de representación



Cortesía: Villa Romana de Fuente Álamo. Ayuntamiento de Puente Genil.

En *Hispania*, el gusto por la residencia en el campo (también, por la explotación de la tierra como base económica; siempre, obviamente, muy condicionada en su dispersión, tipología e intensidad por la abundancia o carencia de agua, por los recursos hídricos, que se convierten así, junto a la calidad de los suelos o la potencialidad del *fundus*, en el principal elemento vertebrador del poblamiento rural)<sup>22</sup>, se intensificó, si cabe, a partir del siglo III d.C., cuando los *domini* comienzan a vivir de manera permanente en sus fincas, y de forma especial entre los años finales de ese mismo siglo y el ocaso del IV d.C. De la mano inicialmente de la relativa estabilidad política, social y económica derivadas de los gobiernos de Diocleciano y Constantino, la sociedad romana conoce entonces un nuevo periodo de esplendor, previo a una última y definitiva crisis que encuentra en el medio rural uno de sus escenarios más privilegiados. Y es que, por mucho que estas complejas instalaciones sirvieran también para que tales *domini* recrearan en ellas ambientes paradisíacos y las utilizaran como elemento de boato, autorrepresentación y prestigio, su principal elemento definidor fue siempre el agropecuario, al servicio del cual contaron casi sin excepción con una *pars rustica* y otra *pars frumentaria* que incluían las dependencias necesarias para alojar a los esclavos, almacenar la

<sup>22</sup> Como ya indicaba Estrabón al relacionar los productos más importantes que exportaba la Bética, en esta y otras provincias hubo también numerosas *villae* costeras o marítimas que eligieron para su instalación las orillas del mar, buscando las perspectivas paisajísticas y sus efectos benefactores sobre la salud, pero también la explotación del mismo a través de la pesca, procesada en factorías privadas de salazón. Fueron muy cotizados en el mundo antiguo el *garum* (pasta obtenida a partir de los desechos de atunes, caballas, congrios, etc., curtidos en salmuera, que se tomaba como condimento o sazonador, pero también mezclada con vino y otros alimentos; *vid.* una síntesis reciente del tema en Lagóstena, 2009) y los encurtidos marinos (*salsamenta*) de la costa mediterránea y atlántica hispana.



cosecha, transformar el producto (molinos, almazaras, batanes, alfares, grandes depósitos de agua, etc.), o simplemente abastecer a las necesidades de la propia familia.

Como ejemplo significativo de esta filosofía cabe traer a colación uno de los mosaicos recuperados en la villa romana de Río Verde (Puerto Banús, Marbella, Málaga), que en el siglo II d.C. decoró una orla del pavimento del peristilo mediante un sugerente y muy expresivo motivo de *xenia*<sup>23</sup>. Mezcla en él temas helenísticos y romanos con una interpretación cuando menos singular: útiles y elementos de cocina (cucharas, cuchillos, trébede –*tripus*–, badila, *simpula*, parrilla, fuelle –*flabelum*– para avivar las brasas, un ánfora –posible Dressel 38, ¿para *garum*?–, vasijas diversas, incluidas un par de cráteras llenas ¿de vino? con su correspondiente *simpulum*, un calentador de platos –*milliarium*–, un posible asador de castañas, etc.), combinados con objetos relacionados con los baños y la palestra (*trulla*, *coclea*, *strigiles*, *ampullae*, ¿espejos?, tal vez piedra pómez...), alimentos animales (pollos, conejos, perdices y becadas, quizás bóvidos u ovicápridos, moluscos, peces...) y vegetales (cebolletas o puerros, ¿espárragos?...), que se agrupan en «bodegones», y un par de zapatillas (*socci*), símbolo posiblemente del acto en sí de sentarse a la mesa, después de despojarse de los zapatos (Posac 1972, 100). Los investigadores que lo han estudiado insisten en su carácter de *unicum* en *Hispania* (Balil 1983 y 1984).

Láminas 5, A y B. Villa romana de Río Verde (Marbella). Detalles del mosaico de *Xenia* que decoraba el pavimento del peristilo, en el que aparecen algunos de los alimentos definidores de la dieta mediterránea



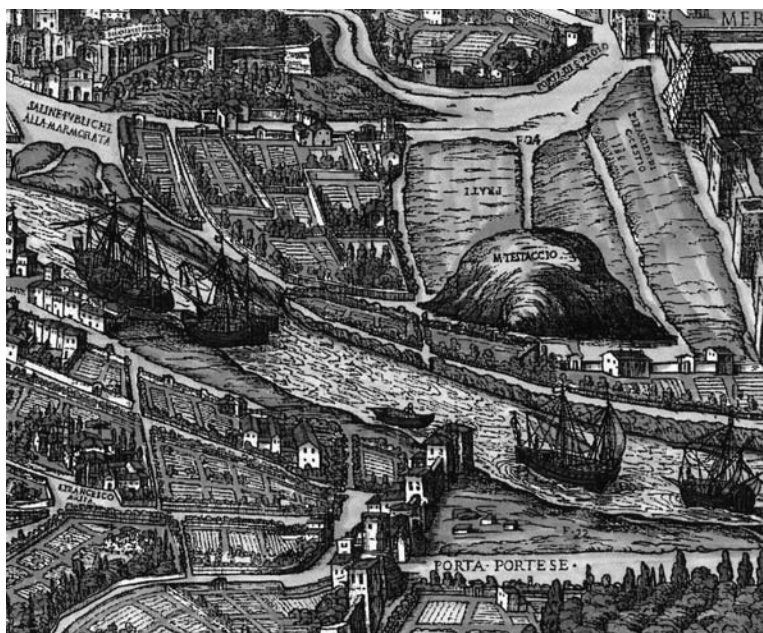
Cortesía: Ildelfonso Navarro.

Pues bien, a partir de mediados del siglo I d.C. *Baetica* se convirtió en la principal abastecedora de aceite de oliva del imperio romano, al adquirir el Estado enormes cantidades del mismo procedente del valle del Guadalquivir (un triángulo conformado por las ciudades de *Corduba*, *Astigi* e *Hispalis*) para el aprovisionamiento del ejército y de la propia *Urbs*. Fue tan grande el volumen de este comercio que los desechos de las ánforas con las que se trasportó el aceite a Italia conformaron el primer basurero «ecológico» de la historia, hoy conocido como

<sup>23</sup> Naturalezas muertas, representadas a la manera de escaparate o repertorio de alimentos y otros placeres que el anfitrión podía ofrecer a sus invitados.

Monte Testaccio<sup>24</sup>. Se localiza junto a la margen derecha del Tíber, al sudeste de Roma, dentro de los Muros Aurelianos y a los pies del Aventino, en una zona portuaria y de grandes almacenes (*horrea*)<sup>25</sup> que aún hoy mantiene para el barrio el nombre derivado de la colina artificial preñada no solo de ánforas, sino también de todo tipo de leyendas y vicisitudes históricas, al haber desempeñado un papel de enorme interés en la vida de la ciudad. Allí se celebraron hasta el siglo pasado carnavales, orgías y fiestas populares ligadas a la vendimia; sus laderas sirvieron para la construcción de cuevas en las que se sigue curando el vino, y el monte en su conjunto fue sede de uno de los *via crucis* de más tradición en Roma, del que queda como testimonio una gran cruz coronando su cima. Son aspectos que incrementan sin duda el valor romántico del sitio.

Lámina 6. Grabado en el que puede reconocerse el Monte Testaccio, localizado junto a la orilla izquierda del Tíber



Blázquez, Remesal y Rodríguez (1994), cubierta.

Al Testaccio solo llegaron una parte de las ánforas olearias procedentes de la Bética<sup>26</sup>, saqueadas de manera continuada hasta el siglo XVIII, o desintegradas parcialmente por los disparos de los artilleros vaticanos, que, sorprendentemente, se ejercitaban con la cara oriental

<sup>24</sup> Este yacimiento es objeto de excavaciones desde hace años a cargo de una misión española que dirigen J. M. Blázquez y J. Remesal. Los resultados de las mismas han visto la luz ya en una larga serie de títulos que pueden consultarse por ejemplo en Blázquez y Remesal, 2010.

<sup>25</sup> Es posible que su ubicación se eligiera en función de los vecinos *horrea Seiana*, destinados desde su construcción al almacenamiento del aceite de oliva (Lagóstena, 2009).

<sup>26</sup> Solo a la capital fueron enviadas más de cincuenta millones de ánforas entre los siglos I a. C. y III d. C. De ellas se conservan hoy en el Testaccio más de veinticinco millones. Si tenemos en cuenta que cada una de ellas acogía setenta litros de aceite, la ecuación es fácil: en poco más de dos siglos y medio la capital del Imperio importó como mínimo 3.710 millones de litros, de los cuales al menos el 85 % procedía de la Bética. En la Roma de estos años vivía en torno a un millón de personas, que consumían entre quince y veinte litros por cabeza y año (comprado a diario: libra a libra, según parece demostrar algún documento pompeyano) solo en alimentación (cincuenta como mínimo, en total si tenemos en cuenta además el deporte y la iluminación; muchos más que hoy).

del monte. Otras muchas encontrarían destinos distintos, o se desperdigarían por el camino, vaciadas para la construcción de bodegas, o reutilizadas como material constructivo. Según E. Rodríguez Almeida (1984), se habrían perdido más de trece millones de recipientes, lo que, de ser así, dispararía las cifras del comercio de aceite bético hasta un volumen difícil de entender incluso en nuestros días.

Lámina 7. Museo de Écija. Sección de un horno destinado a la cocción de ánforas aceiteras Dressel 20



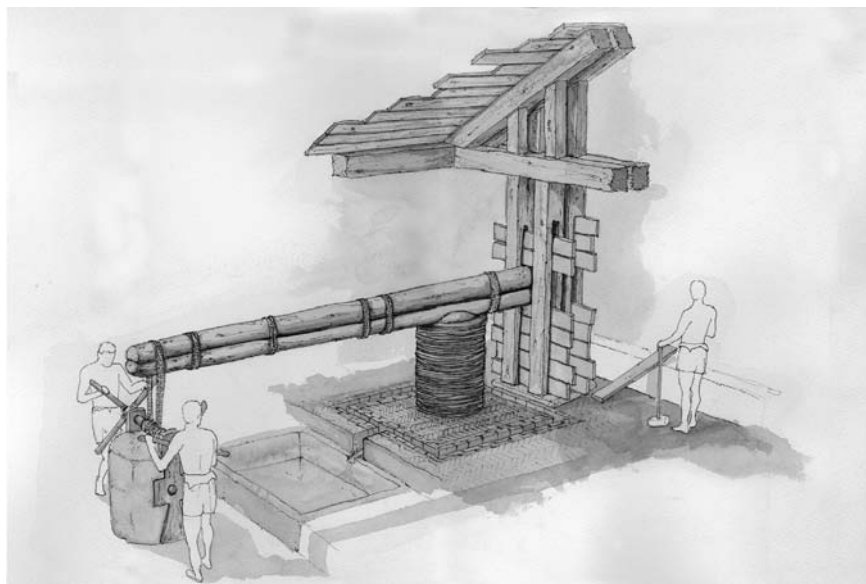
Es importante tener en cuenta que a partir del siglo I d.C., ante la crisis de la producción en Italia y las necesidades crecientes de aceite de oliva por parte de la población y del ejército del *limes* (frontera con los bárbaros, en el norte de Europa), los emperadores iniciaron una política oficial activa de incentivación y estímulo de la plantación y el cultivo del olivo, tras haber incorporado esta grasa vegetal como una de los productos cuya distribución quedaba a cargo de la *Prefectura Annonae*: institución de ámbito estatal (a la manera de un «Ministerio de Abastos», en palabras de J. Remesal, 2007; 78<sup>27</sup>), creada por Augusto entre 6 y 8 d. C. con el encargo de hacer llegar de manera gratuita y periódica el trigo y el aceite, conseguidos mediante el pago de impuestos o por compra, al ejército y a la plebe, base del poder imperial.

<sup>27</sup> *Vid.* la última síntesis al respecto en Remesal (2011).

Dicha práctica<sup>28</sup> les permitía a ambos el consumo de alimentos que de otra manera hubieran resultado prohibitivos y muy probablemente inalcanzables, al tiempo que regulaba los precios y el mercado, evitando la especulación y las carestías injustificadas.

Gracias a su buen estado de conservación, muchas de las ánforas acumuladas en el vientre del Testaccio siguen conservando sobre su superficie exterior los sellos de las *figlinae* de procedencia (algo más frecuente en el *conventus Cordubensis* que en el *Hispalensis* o en el *Astigitanus*), algunos grafitos (ambos realizados antes de la cocción), y, sobre todo, numerosos datos pintados en el momento del envasado y posteriores (*tituli picti*) que incluyen por regla general información de primer orden para conocer los grandes *fundi* de la Bética, el funcionamiento del sistema de exportación y fiscalización del producto, o, más importante si cabe, el nombre de los *navicularii* (armadores) o *mercatores* (empresarios) encargados de llevar el producto hasta las puertas de Roma<sup>29</sup>. Tales profesionales contaban con un templo específico dedicado a su patrono: *Hercules Victor Olivarius*, en el Foro Boario, justo al lado del Tíber y a no demasiada distancia del Testaccio. Es el templo circular que habitualmente se ha venido identificando como de Vesta, construido en torno a mediados del siglo I a.C.; actualmente una de las imágenes clásicas del paisaje arqueológico de la vieja *Urbs*, de localización privilegiada junto al Circo Máximo.

#### Lámina 8. Prensa de viga. Villa romana de El Gallumbar (Antequera)



Cortesía: Manuel, Romero. Oficina Arqueológica Municipal de Antequera.

<sup>28</sup> A la que se sumaban los repartos gratuitos en actos de evergetismo perfectamente institucionalizados, a cargo de prohombres de la ciudad que se ganaban así el apoyo de la plebe; algo atestiguado ya, cuando menos, desde finales de la República. En el marco de la celebración de uno de sus triunfos: «[César]... *dio a la plebe un banquete y además grano y aceite en mayor cantidad que la medida habitual*» (Dión Casio 43, 21, 3; Suetonio, Jul. 38) (Cfr. Lagóstena 2009, 302).

<sup>29</sup> En síntesis, y cuando aparecen todos los datos, estos controles fiscales y aduaneros incluían la siguiente información: «... *controlado en el distrito fiscal de... de Hispalis, Corduba o Astigi, contiene verdaderamente... [se repitió el peso del aceite contenido] por... [aparece el nombre de un personaje], representante de... [otro nombre], comprobó el peso... [otro nombre], en... [indicación precisa del lugar del embarque]. En el año... [datación consular]*» (Remesal 2007, 76). Todo ello convierte al Testaccio en un archivo de primera magnitud para la historia socio-económica y fiscal del mundo antiguo.

Para Plinio el Viejo, el aceite de oliva de la Bética, de suelo fertilísimo, fue el mejor del Imperio después del «liciniano», que se producía en el campo de Venafro, en Campania (Plinio, *Nat. Hist.* 15,8 y 17,31). Sin embargo, para otros autores contemporáneos ningún aceite de la época pudo compararse con el hispano-bético, y dentro de esta se habría llevado la palma, en cantidad y en calidad, Córdoba, «... más fecunda en aceite que el Venafro, tan perfecta como una ánfora aceitera de Istria» (Marcial, *Epig.* 12, 63, 1-2; *Cfr.* Mellado, 2007; 70). Fue algo sobre lo que debió existir un acuerdo bastante unánime en todo el Imperio (especialmente, en su mitad occidental), materializado en una gran demanda que hoy toma carta de naturaleza en la aparición masiva de ánforas olearias procedentes de *Baetica* (además de en Italia) en Francia, Inglaterra, Países Bajos, Suiza, Alemania, Egipto (adonde llegaron en grandes cantidades a través del puerto redistribuidor de Alejandría), e incluso India<sup>30</sup>, y que en su momento quedó reflejado, por ejemplo, en la elección del olivo como atributo principal para la personificación alegórica de *Hispania* por parte del emperador Adriano.

Lámina 9. Reverso de un áureo de Adriano con la representación de Hispania, que porta una rama de olivo como atributo



Cortesía: Ana Vico.

Los últimos estudios sobre *villae* béticas, incluso costeras, están demostrando que en muchas de ellas la producción de aceite se mantiene hasta las postrimerías del Imperio romano. Así lo ratifican determinadas fuentes escritas, entre las cuales la *Expositio totius mundi et gentium*, que, por boca de un autor anónimo de mediados del siglo IV, deja bien claro en su capítulo 59, al hacer recuento de las riquezas de Roma, que el único producto agrícola que seguíamos exportando era, precisamente, el zumo de la aceituna: «Después de las Galias viene Hispania. Este es un país amplio, muy grande y rico, dotado de hombres doctos y de todos los bienes, distinguido por todos sus productos comerciales, de los que he aquí algunos: exporta, en efecto, aceite, salmuera<sup>31</sup>, vestidos diversos, tocino y caballos, y provee de ellos al mundo entero» (*Cfr.* Mata Almonte, 2005; 61). También, la existencia de cargos relacionados con la exportación de alimentos a Roma (*navicularii*), sobre todo trigo y aceite, todavía en época de Teodosio.

<sup>30</sup> «A partir de Augusto, los productos alimentarios béticos, aceite de oliva y conservas de pescado, invaden toda la Europa occidental controlada por los romanos. En cualquier campamento militar romano, en cualquier núcleo de población, pequeño o grande, en cualquier casa de campo, aparecen restos de nuestras ánforas» (Remesal, 2007; 79).

<sup>31</sup> Seguramente, se refiere a encurtidos y salazones.

Los romanos cocinaban inicialmente con grasa de cerdo (*strutto*), pero con la difusión del olivo se impuso el aceite de oliva (al menos, en los países mediterráneos), que se convierte en el ingrediente fundamental de su cocina. De hecho, la mesa romana se nutrió de la práctica totalidad de los alimentos que hoy consideramos parte sustancial de la dieta mediterránea: aceite, vino, pan, carne (de corral y de caza), pescado y marisco, legumbres, verduras, fruta, huevos, miel, quesos, frutos secos...; algo que comprobamos por los restos arqueológicos recuperados en los yacimientos, los alimentos carbonizados por la erupción del Vesubio en Pompeya y Herculano (además de los representados con mucha frecuencia en las pinturas parietales, los mosaicos, la vajilla o el utillaje de estos y otros yacimientos), o las referencias en los autores antiguos, algunos considerados auténticos gastrónomos. Disiento, pues, con la afirmación de que «no ha sido hasta bien entrado el siglo XX, con la divulgación del modelo nutricional de la dieta mediterránea, cuando se ha valorado el aceite de oliva» (González Turmo y Mataix, 2008; 39). Otra cosa es, como ya antes avisaba, hasta qué punto los romanos (y antes los griegos, los egipcios, o tantas otras culturas del Oriente mediterráneo), fueran conceptualmente conscientes<sup>32</sup> de que esa asociación de determinados alimentos que hoy recibe tal nombre resultase más o menos saludable desde el punto de vista nutricional, o que la practicaran de manera premeditada y selectiva, dada su directa relación con los productos locales y los ciclos estacionales.

De entre todos los gastrónomos romanos conocidos, se tiene por el más importante a *Marcus Gavius Apicius*, autor que escribió su obra en época de Tiberio<sup>33</sup>. Pertenece a las elites de Roma, donde frecuentó incluso a la familia imperial, pero fue criticado por otros escritores de la época, que le acusaron de millonario voluptuoso, corruptor de las costumbres y sometido a los dictados de la gula. Se le considera autor de los famosos *Diez libros de cocina* (*De re coquinaria*), que incluyen casi quinientas recetas, de las cuales usan el aceite de oliva como ingrediente trescientas tres<sup>34</sup>. Sin embargo, la crítica moderna tiende a entender esta obra como una antología de varios autores compuesta en el siglo IV d.C.<sup>35</sup>

Siguiendo la tradición griega<sup>36</sup> y etrusca, los romanos fueron grandes amantes del banquete, que llegó a alcanzar cotas de auténtica desmesura. Una magnífica sátira al respecto puede encontrarse en la famosa y ya citada cena que el liberto Trimalción ofrece a sus invitados, en la que se sirvieron aceitunas como *gustatio* o entremés<sup>37</sup>. Este tipo de celebraciones eran un canto a la desmesura, en ocasiones trasladado al ámbito funerario<sup>38</sup>, que por regla general

<sup>32</sup> Lo que implica, entre otros muchos aspectos, un componente de regulación de déficits o excesos nutricionales realmente difícil de detectar.

<sup>33</sup> No faltan en ella algunas referencias al *oleum Spanum* (Apic. 6, 8, 15).

<sup>34</sup> Sobre el tipo de recipientes utilizados en la cocina romana, *vid.*, por ejemplo, Pujol-Puigvehí (1996), 70 ss.

<sup>35</sup> Últimamente menudean las monografías interesadas en la gastronomía romana; verbigracia: AAVV (1993); Villegas (2001), o Delgado (2004). En ellas se pueden encontrar muchos de los aspectos que aquí solo esbozo, o que directamente no trato.

<sup>36</sup> «La alimentación y la dietética ocupaban un lugar fundamental en la medicina griega de época clásica... tanto a nivel explicativo como terapéutico... La dieta constituía una parte esencial, no solo del tratamiento, sino también de la propia explicación de la salud y de la enfermedad» (García González, 2010; 159). *Vid. infra*.

<sup>37</sup> Las aceitunas negras eran maduradas con sal y resecadas al sol. Las verdes se llamaban *conditunae* y su preparación (*olivarum conditunae*) era muy delicada, según nos cuenta Marco Terencio Varrón (*De re rustica*, 1, 60, citando a Catón, 7, 4). También se pueden encontrar numerosas referencias sobre la preparación de las diferentes categorías de fruto en el *De re rustica* de Columela (Libro XII, Capítulos 49 y siguientes). Finalmente, Apicio recomendaba echar aceitunas verdes recién cogidas en aceite; de esa forma podían ser exprimidas en cualquier momento del año. Esta recomendación sirve como testimonio documental del que fue otro de los más importantes usos del aceite en Roma: el de conservante.

<sup>38</sup> «... empezamos por un cerdo coronado con salchichas; a su alrededor había morcillas y además butifarras, y también mollejas muy bien preparadas; todavía había alrededor acelgas y pan casero, de harina integral, que, para mí, es mejor que el blanco; pues me da vigor y, cuando he de hacer cierta cosa muy personal, la hago sin lágrimas. El plato siguiente fue una tarta fría cubierta de exquisita miel caliente de España. Por eso no probé bocado de la tarta, pero me atiborré de miel hasta aquí. A su alrededor había garbanos y altramuces, nueces a discreción y una manzana por persona... Por último tuvimos queso tierno, mistela, un caracol por persona y unos trozos de tripas, y unos higadillos al plato, y huevos con caperuza y nabos, y mostaza, y un plato de mierda... También pasaron una bandeja con aceitunas aliñadas: no faltaron personas tan groseras que se llevaron hasta tres puñados. En cuanto al jamón, se lo perdonamos» (Petronio, *El Satiricón*, 66. Relato del constructor Habinas, que se incorpora a la cena de Trimalción tras participar en una *cena novendialis*, celebración funeraria de carácter conmemorativo que tenía lugar a los nueve días del fallecimiento).

quedaron reservadas a las clases más altas (ello demuestra que la dieta mediterránea, tal como hoy la entendemos, fue característica en realidad de quienes menos tenían, en lucha siempre con la escasez y la frugalidad, solo paliadas con habilidad e imaginación).

Aun cuando hasta la fecha son muy escasos los análisis científicos aplicados a la identificación de restos no humanos en las necrópolis hispanas, tenemos constancia clara de la celebración de banquetes funerarios en homenaje al fallecido tanto en el momento del sepelio como en ceremonias conmemorativas ulteriores. Sirva, además, como prueba un epígrafe métrico procedente de *Obulco*, por el que el difunto dejaba a sus herederos el encargo de regar sus huesos con vino para que su alma, comparada metafóricamente con una mariposa (*papilio*), símbolo de inmortalidad, pudiera revolotear, borracha, sobre ellos<sup>39</sup>. Esta fórmula se repite casi literalmente en otro *carmen* cordubense un siglo más tardío (*CIL* II<sup>2</sup>/7, 575; Fernández Martínez, 2007; CO11, 200-204), lo que confirma de algún modo la popularidad de la misma, entendido siempre el vino como fuente de vida, capaz de favorecer la comunión con los dioses.

Lo normal fue que las ofrendas compartidas con el difunto en forma de libaciones incluyesen la sangre de las víctimas, leche, vino, aceite, miel, harina, perfumes y flores; particularmente rosas (rojas) y violetas, que por su relación con Attis evocaban la resurrección. En las necrópolis béticas contamos con información sobre tales ágapes en *Acinipo*, *Carissa Aurelia*, *Corduba*, *Gades*, *Onuba*..., de forma directamente proporcional al carácter más o menos reciente de su fecha de excavación, y por supuesto *Carmo*<sup>40</sup>. Hoy sabemos que, dependiendo como es lógico de los casos y las zonas, se consumieron ovicápridos, bóvidos y suidos, pero también gallos, conejos, caracoles, moluscos, huevos, aceitunas y frutos secos (en especial nueces). En buena parte de las tumbas las ofrendas alimenticias aparecen quemadas, lo que confirma que fueron arrojadas a la pira mientras todavía se consumía el cuerpo del difunto (Vaquerizo 2010).

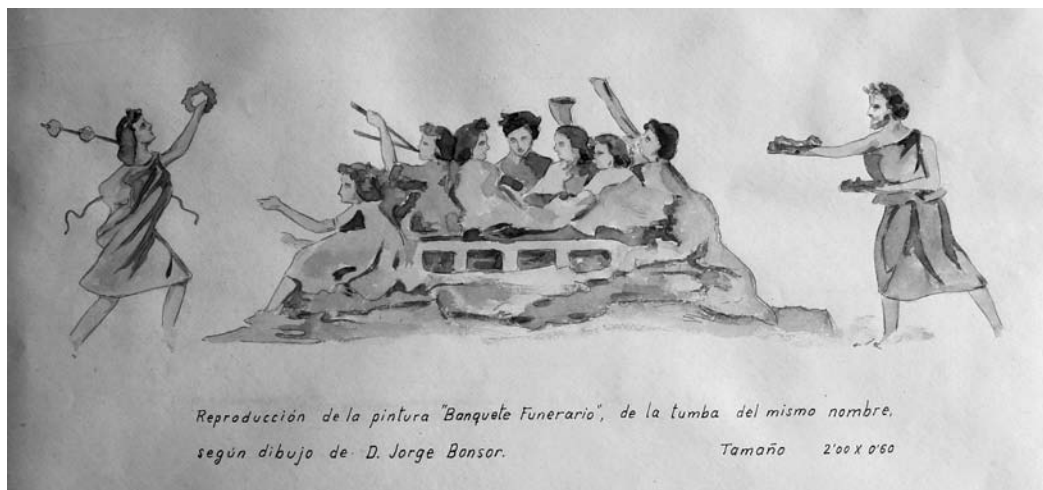
Lo cierto es, en cualquier caso, que la mayor parte de la población se limitaba en Roma y provincias a comer gachas de harina (*puls*)<sup>41</sup>, verduras cocidas o legumbres, pan, queso, algo de pescado cuando se podía y un puñado de aceitunas, regado con agua o un poco de vino de vez en cuando; esto, en la cena, que era la principal comida del día. Las otras dos: *jentaculum* (desayuno) y almuerzo (*prandium*) solían ser muy frugales y con frecuencia las hacían en la calle (si es que no se saltaban alguna), comprando algo al paso en los numerosos puestos de comida preparada distribuidos por el centro de la ciudad. Nada que no conozcamos...

<sup>39</sup> *Heredibus mando etiam cinere ut m[eo] una subspargant ... ut ... bolitet meus ebrius papilio, ipsa opsa tegant he[r]bae...*, *CIL* II<sup>2</sup>/7, 116 de época de Augusto; Fernández Martínez, 2007; J15, 220-224).

<sup>40</sup> La Necrópolis Occidental carmonense proporcionó mucha información al respecto, a pesar de que fue excavada con metodología arqueológica poco rigurosa. Por ejemplo, una de las tumbas aparecía decorada con la representación en pintura parietal de un banquete amenizado con músicos (el único como tal documentado hasta la fecha en España en ese soporte (Lámina 10)), mientras que la denominada Tumba del Triclinio contaba con un gran lecho tallado en piedra para las comidas funerarias de un *collegium funeraticium*.

<sup>41</sup> Los cereales (trigo sobre todo, pero también cebada, avena, centeno, mijo y espelta, más al alcance de los sectores sociales con menos recursos) han sido siempre, desde su difusión por los colonizadores griegos, la base de la alimentación en el Mediterráneo, preparados de múltiples formas (¿cómo no tener presente la universal de pan, ajo y aceite?). De ahí que en ocasiones fueran también objeto de distribución gratuita por parte del Estado (recordemos la *Annona*), o de evergetas, más interesados que generosos.

Lámina 10. Carmona. Recreación pictórica del banquete funerario documentado en la tumba del mismo nombre por G. Bonsor (Archivo Conjunto Histórico de Carmona)



Cortesía: I. Rodríguez Temiño.

## 5. La España islámica

A pesar de la fuerte regresión de la agricultura hispana que, según los datos disponibles, se produjo en los siglos finales del Imperio romano y, después, durante el dominio visigodo<sup>42</sup>, como en tantos otros aspectos de su cultura los árabes encontraron en el Occidente mediterráneo un paisaje y unos usos agrícolas similares a la que ellos habían practicado siempre, con varias diferencias vitales y de enorme trascendencia en los siglos inmediatos: la herencia recibida, la mayor abundancia de agua, la mejor calidad de las tierras y, en consecuencia, una feracidad que, además de facilitar la introducción de numerosos cultivos hasta entonces desconocidos por estos lares (naranja, limón, plátano, membrillo, sandía, calabaza, berenjena, alcachofa, dátil, azafrán, albahaca, canela ...) (Trillo, 2007; 109), les permitió diseñar sistemas de irrigación que se extendieron también, ocasionalmente, al olivar, convirtiendo el nuevo territorio conquistado en un auténtico paraíso, con el que se comparan por cierto en el Corán los «huertos plantados de vides y los olivos y los granados, parecidos y diferentes» (*Corán*, VI, 99; y VI, 141; *cf.*: Martínez Enamorado, 2007; 169).

Algunos autores árabes hablan de una densidad en sus fincas de unos cincuenta olivos por hectárea, lo que hacía posible combinar en ocasiones su cultivo con el de la vid y el cereal<sup>43</sup>, tal como venía siendo tradicional desde la época clásica (Trillo, 2007; 106); pero si hay dos zonas geográficas que las fuentes de la época alaban por sus árboles y su producción son el Aljarafe

<sup>42</sup> Esto no significa que desapareciera el cultivo del olivo ni la producción de aceite, según se desprende, entre otras fuentes, de las *Etimologías* de San Agustín, que distingue de hecho entre varios tipos de aceite, entre los cuales destaca el hispano, obtenido al parecer de aceitunas blancas (Garrido, Hernández y Zambrana, 2007; 262).

<sup>43</sup> Porque el vino no dejó de producirse –ni tampoco de consumirse– en la España islámica, a pesar de que el Corán lo prohibía.



sevillano, catalogado como *Xaraf az-Zaytún*, o «Aljarafe de los Olivos» (Valencia, 2007; 117 y Viguera, 2007; 152 ss.)<sup>44</sup>, y la comarca de Jódar, en Jaén, denominada en la época *Gadir al-Zayt*, o «Poza del Aceite» (Martínez Enamorado, 2007; 170 ss.). Todo, en principio, parece no obstante apuntar a una producción de carácter familiar destinada al autoconsumo<sup>45</sup>, en el que ocuparon un lugar de enorme importancia las aceitunas, muy cotizadas en la gastronomía islámica; y es que está claro que árbol y fruto formaron parte sustancial de la cultura, la economía y la dieta andalusí, de su perfil geográfico y humano. Quizá esto explica que un exiliado como al-Mutamid, gobernador de Sevilla durante los primeros Reinos de Taifas (1069-1091), exclamara desde la lejanía, añorando su tierra del Aljarafe con la desesperanza de quien intuye que no volverá a verla: «¡Quisiera saber si pasaré otra noche / en aquel jardín, junto a aquel estanque! / Entre olivares, herencia de grandeza, / el gorjeo de las palomas y el trinar de los pájaros...» (Al Mutamid; *cf.* Valencia, 2007; 123)<sup>46</sup>. Otras fuentes destacan la riqueza en olivos de, por solo citar algunos casos, Córdoba, Cabra, Baena o *Yabal al-Baranis* (de identificación imprecisa, en la sierra, al norte) (Viguera, 2007; 154).

En la España islámica se conjugaron dos tradiciones que habían hecho del zumo de la aceituna un componente culinario de primera magnitud: la oriental y la romana (recibida en buena medida a través de Bizancio). Esto explica que el aceite, potenciador del sabor y alimento nutritivo en grado altísimo, aparezca como ingrediente básico en el 90 % de las combinaciones gastronómicas recogidas por los recetarios de cocina andalusíes o los tratados de *hisba* (obras que entre otros muchos aspectos regulaban la venta de comida popular en los zocos), en los que ocupan un puesto de especial relevancia los fritos (incluso entre los dulces, como de hecho sigue ocurriendo en la actualidad), sin que debamos ver en ello determinismo religioso alguno, sino más bien costumbres seculares, adaptación al medio y por supuesto afición (García Sánchez 2007, 145; Viguera 2007, 158 ss.).

El olivo y sus derivados, junto con los cereales, la vid y los dátiles, figuran entre los alimentos básicos que recomienda el Corán (*Corán*, XVI, 11, y LXXX, 27-31; *cf.* Martínez Enamorado 2007, 169). Según los recetarios que nos han llegado de la época (los dos más importantes, con cientos de propuestas, de principios del siglo XIII; Huici, 1966; March y Ríos, 1998; 129 ss.), tales alimentos se complementarían con verduras y hortalizas, fruta, huevos, miel, arroz<sup>47</sup>, lácteos, carne<sup>48</sup>, pescado, pan, azúcar<sup>49</sup>, sésamo, especias, hierbas, y, por supuesto, siempre, frutos secos (el almendro es otro de los árboles definidores del paisaje mediterráneo de todos los tiempos, y es bien conocido el papel de su fruto en la gastronomía islámica; a él se sumaban piñones, nueces o pistachos, usados para salsas, dulces y tentempiés).

<sup>44</sup> «Es el más noble terreno de toda la tierra y el más generoso en suelo productivo. Está plantado de olivos que se mantienen siempre en su verdor y es bendecido con el producto de ellos, que no cambia de cualidades ni se corrompe. Abarca en tierras, a lo largo y lo ancho, leguas y leguas. El excedente de producción de cada lugar es recogido y llevado por mar hasta Oriente. Su aceite conserva el brillo y el dulzor durante años, sin variar su sabor ni dejar huella en la espera, por ser superior en propiedades su terreno a cualquier otro en cuanto al aceite» (Al-Udri, m. 1085: *Tarsi al-ajbar*, Madrid, 1965, 95-96; a partir de Valencia, 2007; 118). Otra versión del mismo texto en Viguera, 2007; 153).

<sup>45</sup> También exportaron, al tiempo que intensificaron el tráfico comercial por el Mediterráneo.

<sup>46</sup> «El arquetipo de buena vida para los musulmanes andalusíes era el jardín —el paraíso, que decían los poetas...—; un jardín-huerto, con flores perfumadas como el jacinto, y frutas esplendorosas como la granada; un jardín útil, con sombra y agua, que a menudo era también el espacio de recreo y la fiesta, donde tenían un lugar relevante la música, la danza, el buen vino y las poesías» (Piera, 1996; 112).

<sup>47</sup> Que ya se conocía en el mundo mediterráneo peninsular, pero que los musulmanes potenciaron, tanto desde el punto de vista de la producción como del consumo (Medina, 1996b; 33).

<sup>48</sup> Sobre todo, de cordero, cabrito, conejo, pollo, palomo, perdiz o codorniz; nunca de cerdo.

<sup>49</sup> Los árabes introdujeron en la península Ibérica el cultivo de la caña, al tiempo que incorporaron a la alimentación cotidiana el uso de la pasta, especialmente en Sicilia e Italia (Montanari, 1996; 78-79).

## 6. A modo de síntesis

Hoy, tenemos constancia mediante argumentos científicos bien probados<sup>50</sup> de las múltiples bondades<sup>51</sup> que genera en el ser humano la práctica cotidiana de esa sabia (y efectiva) combinación de alimentos, actitud parsimoniosa, serenidad, vida al aire libre y disfrute familiar y colectivo que podríamos englobar bajo la denominación genérica, universal, envidiada y tantas veces imitada, con éxito más que desigual, de dieta mediterránea<sup>52</sup>. Sin embargo, dicha premisa, que vendemos como uno de los descubrimientos médicos, culturales, incluso antropológicos, más trascendentes de las últimas décadas, capaz de influir de manera decisiva en la salud media de la población y en su esperanza de vida, fue ya cuando menos intuida por griegos<sup>53</sup>, romanos<sup>54</sup> y probablemente también los pueblos que les sucedieron en el espacio y el tiempo, en especial el Mediterráneo islámico. Unos y otros supieron fehacientemente de las propiedades nutritivas y beneficiosas del aceite de oliva, cuya producción potenciaron a todos los niveles, por lo que en realidad hoy, al recomendar su consumo, no estamos sino volviendo sobre lo que otros ya, antes que nosotros, percibieron<sup>55</sup>.

A este respecto, y como curiosidad un tanto impactante que sin duda debe cuando menos llamarnos a la reflexión, se ha detectado una cierta coincidencia entre la generalización del consumo de aceite de oliva –y con él de la dieta mediterránea (con todos los matices que se quiera)– y la prolongación de la esperanza de vida en Roma. Sirvan como testimonio un tanto aleatorio los testimonios epigráficos de octogenarios, nonagenarios, y también centenarios<sup>56</sup> que conservamos por ejemplo en Córdoba<sup>57</sup>, en cronologías próximas al incremento de la producción y la generalización del consumo que convirtió a la Bética en la principal proveedora de la *Urbs* y del resto del Imperio. ¿Simple casualidad...? Esta es una pregunta a la que, como es fácil comprender, no resulta posible ofrecer respuesta, dadas «la multiplicidad de factores<sup>58</sup> que inciden en el nivel de la duración media de vida» (Pujadas 1996, 421), y lo complicado que resulta, conceptual y metodológicamente, aún hoy, detectar la relación, el equilibrio, o los

<sup>50</sup> Que exponen con autoridad, y cuerpo documental y bibliográfico más que sobrado, otros autores en estas mismas páginas. Al respecto, *vid.* también, por ejemplo, además de los títulos citados más arriba, AAVV, 1998; AAVV, 1999; Mataix, 2008; AAVV, 2009; AAVV, 2013.

<sup>51</sup> En particular, gracias al papel que desempeña en ella el aceite de oliva, un zumo natural muy nutritivo que, además de potenciar el sabor sin enmascararlo y favorecer el consumo de otros productos necesarios y beneficiosos para la dieta diaria, es rico en ácido oleico (grasa monoinsaturada), antioxidante y de efectos altamente saludables para el sistema cardiovascular y coronario, incluida la diabetes.

<sup>52</sup> «Alrededor de la comida se construye cultura; se seleccionan cultivos, se ingenia la venta, se definen gustos, se crea cocina, se figura en la mesa, se simboliza en el arte. La reproducción de la vida y la creación artísticas serían impensables sin la acumulación de discursos, gestos y signos que la historia ha sumado a partir del hecho de alimentarse» (González Turmo, 2008; 24).

<sup>53</sup> «... era imprescindible que el médico conociese las propiedades de los alimentos y sus interacciones y sus reacciones con el organismo humano en función de las características del individuo y de los alimentos en cuestión» (García González 2010, 159). Quizás por esta razón existió una amplísima literatura sobre la alimentación y su directa relación con la salud en el mundo griego de la que apenas nos han llegado testimonios directos, si bien en buena medida la recogieron los monasterios, y después los árabes. Merece ser recordada la Escuela de Salerno, desarrollada al amparo de la Abadía de Montecassino, en Italia, que defendió una idea de salud basada en una dieta y una vida armoniosas y equilibradas, y alcanzó gran relevancia en toda Europa entre los siglos VI y XV.

<sup>54</sup> En la cocina romana detectamos ya los ingredientes fundamentales de dicha dieta; un ejemplo más de sabiduría y carácter práctico por parte de esta civilización, en la que, es bien sabido, cimentan las bases más sólidas de la nuestra.

<sup>55</sup> Sobre el cultivo del olivo en el Mediterráneo, y todo lo que conlleva la cultura del mismo, *vid.* el delicioso tratado de M. Rosemblum (1997).

<sup>56</sup> Por solo citar los más extremos de ellos, *vid.* CIL II<sup>2</sup>/7, 329: *Lucius Vibius Polyambus*, sexviro de la colonia Patricia, 90 años. Siglos II-III. Comparte inscripción con su mujer, *Fabia Helpis*, de 70 (Lámina 11); 348: *Valerius Fortunatus*, *homo bonus et artifex marmorarius*, 98 años (segunda mitad del siglo II-inicios del siglo III); 336: *Domitius Isquilinus Graecus*, *magister grammaticus*, 101 años (segunda mitad del siglo II d. C.) (Lámina 12); o 545: Individuo de nombre indeterminado, 106 años, *circum* (Siglo II).

<sup>57</sup> La epigrafía funeraria cordobesa de época romana (y en general la hispana) se encuentra todavía pendiente de un estudio en profundidad que se acerque a ella desde los puntos de vista del soporte, la morfología del mismo o la disección de sus textos desde los puntos de vista humano y sociológico. Uno de los múltiples aspectos que pueden derivarse de la que nos ha llegado es el que tiene que ver con la edad de fallecimiento, partiendo siempre de una premisa: por más que puedan resultar significativas, las personas que dejaron constancia sobre piedra de su paso por la vida y de su muerte fueron solo un pequeño porcentaje del total.

<sup>58</sup> «... biofisiológicos... ecológicos y ambientales... médico-sanitarios y los relacionados con los hábitos de vida o factores de comportamiento» (Pujadas 1996, 423).

desequilibrios entre ellos. Sea como fuere, en la historia del hombre muy pocas cosas suceden porque sí; y mucho menos las que obedecen a la experimentación y a la experiencia, por lo que dejo a cada uno que extraiga sus propias conclusiones <sup>59</sup>.

Lámina 11. CIL II2/7, 329. Córdoba. Epígrafe funerario de Lucius Vibius Polyanthus y su mujer Fabia, fallecidos con 90 y 70 años, respectivamente, en el siglo II d.C



Lámina 12. CIL II2/7, 336. Córdoba. Inscripción funeraria del maestro de Gramática Domitius Isquelinus, muerto con 101 años en la segunda mitad del siglo II d.C., época de mayor auge de la producción, comercialización y consumo del aceite de oliva



Fotografía Centro CIL.

## Referencias bibliográficas

AAVV (1993): *Convivium: el arte de comer en Roma*. Mérida.

AAVV (1998): *Aceite de oliva, sabor y vida*. Córdoba.

AAVV (1999): «Enfermedades y dieta mediterránea»; en Rodríguez Pozo, Á., ed.: *Dieta mediterránea y salud*. Lleida; pp. 81-99.

AAVV (2007): *Tierras del olivo*. Sevilla, catálogo de la exposición.

AAVV (2009): *El aceite de oliva: su obtención y propiedades*. Jaén; 3.<sup>a</sup> edición.

<sup>59</sup> «Dieta y deporte, nutrición y movimiento, constituían los pilares básicos sobre los que se asienta la percepción de la salud y la terapia de la enfermedad [en el mundo clásico]; el desequilibrio entre ellos conducía a la aparición de la enfermedad, mientras que la corrección de tales desequilibrios proporcionaba la salud. Unos principios que se rigen por las pautas que marcan lo que podemos denominar «racionalidad» o sentido común, y que podrían resumirse en moderación y adecuación paulatina a los cambios, evitando siempre los cambios bruscos, y adaptándolos siempre a las condiciones personales del individuo y a su situación temporal, ambiental, geográfica y climática» (García González, 2010; 176). Huelga, pues, todo comentario.

- AAVV (2013): *Nutrición, impulso vital*. Granada, catálogo de la exposición.
- AAVV (2014): *El legado arqueológico griego en la Península Ibérica*. Iberia Graeca, Girona.
- ARNANZ, A. M. (2010): «Las leguminosas del Cerro de la Cruz (Almedinilla, Córdoba). Presencia de *vicia sativa* L. y *vicia ervilia* (L.) willd. en un contexto ibérico»; *Complutum* (11). Madrid; pp. 239-243.
- BALIL, A. (1983): «Un bodegón en mosaico hallado en Marbella»; *Baetica* (6). Málaga; pp. 159-174.
- BALIL, A. (1984): «Un bodegón de mosaico hallado en Marbella (Málaga). II: de la alegoría y el simbolismo a la ornamentación»; *Baetica* (7). Málaga; pp. 109-112.
- BELGIORNO, M. R. (2007): «El aceite de oliva en la prehistoria mediterránea: el caso de Chipre»; en AAVV: *Tierras del olivo*. Sevilla, catálogo de la exposición; pp. 34-49.
- BLÁZQUEZ, J. M. (2007): «El aceite en las religiones de la Antigüedad»; en AAVV: *Tierras del olivo*. Sevilla, catálogo de la exposición; pp. 94-103.
- BLÁZQUEZ, J. M. y REMESAL, J., eds. (2010): «Estudios sobre el Monte Testaccio: Roma»; *V Instrumenta* (35). Barcelona.
- BLÁZQUEZ, J. M.; REMESAL, J. y RODRÍGUEZ, E. (1994): *Excavaciones arqueológicas en el Monte Testaccio (Roma)*. Madrid.
- BERMÚDEZ, M. T.; CÓRDOBA, R. y INFANTE, M. (2009): «Los beneficios del ‘oro líquido’»; *Andalucía Investiga* (28). Sevilla; pp. 3-7.
- BONET, H. y MATA, C. (2002): «Puntal dels Llops. Un fortín edetano»; *Serie de trabajos varios* (99). Valencia.
- BRAUDEL, F. (1985): «Mediterranée»; en BRAUDEL, F., dir.: *La Méditerranée. L'espace et l'histoire*. Paris.
- FERNÁNDEZ MARTÍNEZ, C. (2007): «*Carmina latina epigraphica* de la Bética romana. Las primeras piedras de nuestra poesía»; *Serie ligüística* (32). Sevilla.
- DELGADO, F. (2004): *Aceite de oliva, historia, religión, gastronomía*. Córdoba.
- FISCHLER, C. (1996): «El modelo alimentario mediterráneo: mito y/o realidad»; en MEDINA, X., ed.: (1996a): *La alimentación mediterránea. Historia, cultura, nutrición*. Barcelona, Institut Català de la Mediterrània; pp. 361-376.
- GARCÍA CARDIEL, J. (2011): «Reflexiones en torno al banquete funerario ibérico»; *Arys* (9). Madrid; pp. 119-153.
- GARCÍA GONZÁLEZ, J. A. (2010): «Dieta y salud en época clásica»; *Baetica. Estudios de Arte, Geografía e Historia* (32). Málaga; pp. 157-176.

- GARCÍA SÁNCHEZ, E. (2007): «Aceitunas y aceite de oliva en la tradición culinaria andalusí»; en AAVV: *Tierras del olivo*. Sevilla, catálogo de la exposición; pp. 136-147.
- GARCÍA Y BELLIDO, A. (1976): *España y los españoles hace dos mil años según la «Geografía de Strabon*. Madrid.
- GARRIDO, L.; HERNÁNDEZ, S. y ZAMBRANA, J. F. (2007): «Historia del aceite de oliva y el olivar»; en AAVV: *Tierras del olivo*. Sevilla, catálogo de la exposición; pp. 260-271.
- GÓMEZ BELLARD, C. y GUÉRIN, P. (1994): «Testimonios de producción vinícola arcaica en l'Alt de Benimaquía (Denia)»; *Huelva Arqueológica* XIII (2). Huelva; pp. 9-31.
- GONZÁLEZ REYERO, S., ed. (2012): *Iberos. Sociedades y territorios del Occidente mediterráneo*. Madrid.
- GONZÁLEZ TURMO, I. (2008): «La alimentación y la dieta mediterránea, patrimonio cultural inmaterial»; en GONZÁLEZ TURMO, I.; MATAIX, J.: *Alimentación y Dieta Mediterránea. Andalucía ante la convocatoria para su salvaguarda como patrimonio cultural inmaterial*. Sevilla; pp. 15-78.
- GONZÁLEZ TURMO, I. y ROMERO DE SOLÍS, P., eds. (1993): *Antropología de la alimentación: ensayos sobre la dieta mediterránea*. Sevilla.
- GONZÁLEZ TURMO, I. y MATAIX, J. (2008): *Alimentación y Dieta Mediterránea. Andalucía ante la convocatoria para su salvaguarda como patrimonio cultural inmaterial*. Sevilla.
- HUICI, A. (1966): *Traducción de española de un manuscrito anónimo del siglo XIII sobre la cocina hispano-magrebí*. Madrid.
- IZQUIERDO, I. (2012): «Mujeres y plantas en el imaginario ibérico de la muerte»; en PRADOS, L., ed.: *La Arqueología funeraria desde una perspectiva de género*. Madrid; pp. 277-298.
- KEYS, A. y KEYS, M. (2008): *Comer bien, sentirse bien. La receta Mediterránea*. Barcelona.
- LAGÓSTENA, L. G. (2009): «Productos hispanos en los mercados de Roma: en torno al consumo de aceite y de salazones de *Baetica* en el Alto Imperio»; en ANDREU, J.; CABRERO, J.; RODÁ, I., eds.: *Hispaniae. Las provincias hispanas en el mundo romano*, Documenta 11, ICAC, Tarragona, pp. 293-307.
- MARCH, L. y RÍOS, A. (1998): *Aceite de oliva, vida y cultura*. Madrid.
- MARTÍNEZ ENAMORADO, V. (2007): «'Aceite que viene de tierra de moros': algunos datos sobre la comercialización del aceite de oliva andalusí»; en AAVV, *Tierras del olivo*. Sevilla, catálogo de la exposición; pp. 168-175.
- MATA ALMONTE, E. (2005): «Excavaciones Arqueológicas en el yacimiento de Fuente Grande, Alcalá del Valle (Cádiz)»; *AAA'2002* (Vol. III.1). Sevilla; pp. 47-62.

- MATAIX, J. (2008): «La dieta mediterránea: modelo universal de salud»; en GONZÁLEZ TURMO, I.; MATAIX, J.: *Alimentación y Dieta Mediterránea. Andalucía ante la convocatoria para su salvaguarda como patrimonio cultural inmaterial*. Sevilla; pp. 81-172.
- MEDINA, X., ed. (1996a): *La alimentación mediterránea. Historia, cultura, nutrición*. Barcelona, Institut Català de la Mediterrània.
- MEDINA, X., ed. (1996b): «Alimentación, dieta y comportamientos alimentarios en el contexto mediterráneo»; en MEDINA, X., ed.: (1996a): *La alimentación mediterránea. Historia, cultura, nutrición*. Barcelona, Institut Català de la Mediterrània; pp. 21-44.
- MONTANARI, M. (1996): «El papel del Mediterráneo en la definición de los modelos alimentarios de la Edad Media: ¿espacio cultural o mar fronterizo?»; en MEDINA, X., ed. (1996a): *La alimentación mediterránea. Historia, cultura, nutrición*. Barcelona, Institut Català de la Mediterrània; pp. 73-79.
- NEGUERUELA, I. (1990): *Los monumentos escultóricos ibéricos del Cerrillo Blanco de Porcuna (Jaén). Estudio sobre su estructura interna, agrupamientos e interpretación*. Madrid.
- PEÑA CERVANTES, Y. (2010): *Torcularia. La producción de vino y aceite en Hispania*; Documenta (14). Tarragona, ICAC.
- PIERA, J. (1996): «El Oriente de Al-Ándalus, una cocina de frontera»; en MEDINA, X., ed. (1996a): *La alimentación mediterránea. Historia, cultura, nutrición*. Barcelona, Institut Català de la Mediterrània; pp. 109-126.
- POLYMÈROU-KAMILAKIS, A. (2007): «La cultura del olivo en el mundo griego»; en AAVV: *Tierras del olivo*. Sevilla, catálogo de la exposición; pp. 224-233.
- POSAC, C. (1972): «La villa romana de Marbella»; *NAH. Arqueología* I. Madrid. Láms. I-XII; pp. 83-112.
- PUJADAS, I. (1996): «Las relaciones entre el nivel de esperanza de vida y la alimentación mediterránea», en Medina, X. (Ed.). (1996a): *La alimentación mediterránea. Historia, cultura, nutrición*. Barcelona, Institut Català de la Mediterrània; pp. 421-428.
- PUJOL-PUIGVEHÍ, A. (1996): «La alimentación en tierras catalanas en la Antigüedad: su carácter mediterráneo»; en MEDINA, X., ed. (1996a): *La alimentación mediterránea. Historia, cultura, nutrición*. Barcelona, Institut Català de la Mediterrània; pp. 57-72.
- REMESAL, J. (2007): «El aceite bético en el imperio romano»; en AAVV: *Tierras del olivo*. Sevilla, catálogo de la exposición; pp. 66-81.
- REMESAL, J. (2011): *La Bética en el concierto del Imperio romano*. Madrid, Real Academia de la Historia.
- RODRÍGUEZ ALMEIDA, E. (1984): *Il Monte Testaccio: ambiente, storia, materiali*. Roma.

- RODRÍGUEZ NEILA, J. F. (1994): «El epígrafe *CIL* II, 2242 –*Corduba*– y las *locationes* de propiedades públicas municipales»; en GONZÁLEZ ROMÁN, C., ed.: *La sociedad de la Bética. Contribuciones para su estudio*. Granada; pp. 425-460.
- RODRÍGUEZ NEILA, J. F. (2005): «*Tabulae Publicae*»; *Archivos municipales y documentación financiera en las ciudades de la Bética*. Madrid, Monografías de Derecho Romano.
- RODRÍGUEZ POZO, Á., ed. (1999): *Dieta mediterránea y salud*. Lleida.
- RODRÍGUEZ-ARIZA, M. O. y MONTES, E. (2007): «Origen y domesticación del olivo en Andalucía (España) a partir de los hallazgos arqueológicos de *Olea Europea L.*»; *I Congreso de Cultura del Olivo*. Jaén; pp. 221-243.
- ROSENBLUM, M. (1997): *La aceituna. Vida y tradiciones de un noble fruto*. Barcelona.
- SÁEZ, P. (1991): «Consideraciones sobre el cultivo del olivo en la Bética hispano-romana. Aspectos económicos y sociales»; en GONZÁLEZ ROMÁN, C., ed.: *La Bética en su problemática histórica*. Granada; pp. 277-297.
- TORRADO, LL. (1997): *La dieta mediterránea. Consejos, recetas y principios prácticos para su salud diaria*. Barcelona.
- TRILLO, C. (2007): «El olivo en al-Andalus: tradición latina e islámica»; en AAVV: *Tierras del olivo*. Sevilla, catálogo de la exposición; pp. 104-115.
- VALENCIA, R. (2007): «El monte de los olivos»; en AAVV: *Tierras del olivo*. Sevilla, catálogo de la exposición; pp. 116-123.
- VAQUERIZO, D. (2010): *Necrópolis urbanas en Baetica*. Tarragona-Sevilla.
- VAQUERIZO, D. (2011): «De especie silvestre (kótinós) a olivo sagrado (élaíos). Notas sobre el cultivo del olivar, la producción, la comercialización y el consumo de aceite de oliva en el Mediterráneo antiguo»; *Boletín de la RAEX* (vol. XIX). Badajoz; pp. 591-673.
- VAQUERIZO, D.; QUESADA, F. y MURILLO, J. F. (2001): *Protohistoria y Romanización en la Subbética Cordobesa. Una aproximación al desarrollo de la Cultura Ibérica en el Sur de la actual provincia de Córdoba*. Sevilla.
- VIGUERA, M. J. (2007): «Olivo y aceite en textos andalusíes»; en AAVV: *Tierras del olivo*. Sevilla, catálogo de la exposición; pp. 148-167.
- VILLEGAS, A. (2001): *Gastronomía romana y dieta mediterránea. El recetario de Apicio*. Córdoba.



**MEDITERRÁNEO  
ECONÓMICO**

**27**

- I. Nutrición y salud a través de las fases de la vida
- II. Los alimentos y los patrones de alimentación
- III. La nutrición y las enfermedades de la industrialización
- IV. La educación, la economía y la comunicación en la nutrición saludable
- V. La nutrición personalizada: nuevas tecnologías







# NUTRICIÓN PRECOZ Y DESARROLLO CEREBRAL

M. Victoria Escolano-Margarit<sup>(a)</sup> y Cristina Campoy<sup>(b)</sup>

<sup>a</sup>Complejo Universitario de Granada (CHUG) y <sup>b</sup>Universidad de Granada

## Resumen

Existe evidencia de que la malnutrición y las deficiencias clínicas severas de vitaminas y micronutrientes durante periodos críticos del desarrollo cerebral pueden afectar la estructura cerebral y la función neurológica en edades posteriores de la vida. La extensión de los efectos de deficiencias subclínicas de estos nutrientes aún no está clara. Estas deficiencias nutricionales están frecuentemente presentes en países en vías de desarrollo, donde el acceso a dietas adecuadas está restringido. La necesidad de suplementación dietética en países desarrollados aún está en discusión; todo parece indicar que solo aquellos niños que están realmente malnutridos responden a los suplementos. No es razonable esperar que los micronutrientes analizados de forma individual se asocien a diferencias en las funciones cognitivas; además, una dieta deficiente en un componente es también más propensa a ser pobre también en otros, y el efecto de los nutrientes no es solo individual sino que actúan igualmente de forma combinada en el desarrollo y funcionamiento cerebral. El uso de multivitamínicos con minerales parece ser la opción más beneficiosa en términos de desarrollo cognitivo.

## Abstract

*There is evidence that malnutrition and severe clinical deficiencies of vitamins and micronutrients at critical stages of brain development affect brain structure and neurological function later in life. The extent to which subtler subclinical deficiencies of these nutrients exert an effect remains unclear. These nutritional deficiencies are more often to be seen in developing countries where the access to adequate diets is restricted. The need of diet supplementation in developed countries remains a matter of discussion; it is likely that only those children poorly nourished respond. It is unreasonable to expect that micronutrients examined in isolation will be associated with differences in cognitive functioning. Furthermore, a diet deficient in one component is also likely to be poor in others and nutrients act in combination in the brain. A multivitamin and mineral approach is probably more beneficial in terms of cognitive development.*

## 1. Introducción

La nutrición es posiblemente el factor ambiental que puede determinar el más amplio rango de efectos sobre el desarrollo cerebral. La nutrición puede influir sobre las macro y micro-estructuras cerebrales y la función de neurotransmisores, y todo esto en su conjunto va a tener un impacto sobre el desarrollo cognitivo. Los nutrientes son también una fuente de energía que el cerebro requiere para su correcto funcionamiento. El sistema nervioso central es más vulnerable a la influencia nutricional en aquellos periodos donde el crecimiento, desarrollo y plasticidad son más intensos. Los efectos de la malnutrición se basan en la duración y la magnitud del déficit nutricional y sobre la necesidad específica del cerebro por un nutriente particular en el momento de déficit.

El cerebro humano se desarrolla de forma más intensa desde el principio del tercer trimestre de la gestación hasta los 2 años de edad. A los 2 años, el volumen del cerebro humano ha alcanzado el 80-90 % del tamaño del cerebro adulto (Isaacs, 2013). Entre la 24 y la 42 semanas de gestación las estructuras de materia blanca y materia gris siguen un incremento rápido de volumen. Conforme la gestación avanza, tiene lugar un aumento del grosor de la corteza

cerebral y se van produciendo plegamientos y circunvoluciones cerebrales. Al mismo tiempo se produce una proliferación neuronal y migración hacia la corteza cerebral; igualmente, la sustancia gris profunda y las células primarias de la pre-oligodendroglia se diferencian hasta mielina madura productora de oligodendrocitos. Rápidamente los axones se desarrollan formando las conexiones seguidas de procesos de sustracción tanto por muerte neuronal como por eliminación sináptica y finalmente mielinización, que está acelerada durante el último peryodo de la gestación y el peryodo neonatal precoz (Keunen *et al.*, 2015a). Aunque el cerebro inicialmente crece rápidamente, su desarrollo continúa hasta la juventud, lo que sugiere un papel importante de la dieta durante la infancia o la propia adolescencia.

Es importante hacer notar que las lesiones que acontecen durante la vida precoz cuando el cerebro está en el peryodo más crítico del desarrollo, pueden ocasionar efectos deletéreos a largo plazo.

## 2. Nutrientes específicos implicados en el desarrollo cerebral

Todos los nutrientes son importantes para el crecimiento y desarrollo neuronal, pero algunos de ellos han demostrado efectos relevantes sobre el desarrollo cerebral respecto a otros. Existe la creencia generalizada sobre que la ingesta de micronutrientes en países industrializados es deficiente debido a los cambios en los hábitos nutricionales. Algunos estudios al respecto han concluido que en general la media de ingesta de nutrientes está por encima de las ingestas de referencia, pero es marginal comúnmente para algunos micronutrientes como hierro, ácido fólico, vitamina D y B12. Sin embargo, la importancia de esta ingesta marginal es aún un tema de discusión.

En el presente artículo se revisa los efectos de nutrientes específicos sobre el desarrollo cerebral.

### *Proteínas-energía*

Las deficiencias nutricionales severas están muy extendidas en los países en vías de desarrollo. La desnutrición materna puede restringir el flujo sanguíneo uterino y el crecimiento fetal. La restricción intrauterina del crecimiento se asocia a muchos efectos adversos en el feto y consecuencias en el recién nacido, incluyendo retraso del desarrollo. Después del nacimiento, la malnutrición afecta a un tercio de los niños menores de 5 años en los países de renta baja y media-baja. La alta prevalencia de malnutrición ocurre en África central y el Sudeste asiático con una prevalencia aproximada del 40 %. La malnutrición durante el desarrollo cerebral conduce a la reducción del número de células cerebrales, número de sinapsis, arborización dendrítica y producción de mielina, lo que determina una disminución del tamaño cerebral y de las macroestructuras, así como en las alteraciones de los sistemas de neurotransmisores.

Las estructuras más afectadas son el hipocampo, cerebelo y neocortex. Todas estas alteraciones están asociadas con retrasos de las funciones motoras y cognitivas, tales como retraso del rendimiento escolar, descenso del coeficiente intelectual, alteraciones de la memoria y del proceso de aprendizaje, desórdenes de déficit de atención disminución de las habilidades sociales (Laus *et al.*, 2011). La reversibilidad de estos efectos es un tema de debate.

Se ha comprobado que la malnutrición durante la vida precoz tiene efectos a largo plazo, hasta la edad de 15 años, sobre el coeficiente intelectual y rendimiento escolar, mientras algunos autores han publicado que los niños pueden recuperarse de una lesión nutricional precoz y mejorar su desarrollo cognitivo. Un aporte adecuado de calorías y proteínas puede detener una lesión, pero no está claro hasta qué punto los suplementos pueden mejorar la función cerebral, pues los factores genéticos y ambientales también juegan potencialmente un papel importante en la recuperación. Las deficiencias nutricionales ocurren con mayor frecuencia en entornos sociales y culturales desfavorecidos, los cuales por sí mismos ocasionan efectos adversos sobre la conducta y el desarrollo de los niños. Los estudios que evalúan la relación entre la nutrición y el desarrollo cognitivo, teniendo en cuenta los ambientes socioeconómicos, han demostrado que ambos factores se correlacionan de forma significativa con el rendimiento cognitivo, pero la nutrición parece tener un efecto más importante. Tratamientos combinados de nutrición y educación pueden prevenir graves pérdidas de potencial de desarrollo cognitivo, siendo mayor el efecto cuanto más precoz sea su aplicación. Los efectos de ambos tratamientos parecen ser independientes tal y como se ha comprobado en algunos estudios de intervención (Laus *et al.* 2011; Dewey y Begum, 2011; Martins *et al.*, 2011).

En los países industrializados, estas deficiencias clínicas tan evidentes no ocurren con tanta facilidad, debido a la disponibilidad de dietas equilibradas. En estos países, en cambio, se debe prestar especial atención en niños nacidos prematuros y en aquellos con restricción intrauterina del crecimiento, quienes han sufrido de privación nutricional intrauterina durante períodos críticos del desarrollo cerebral. Los niños con crecimiento intrauterino retardado, con un déficit nutricional prenatal, muestran una reducción del volumen total de tejido cerebral, así como reducciones de volumen de la sustancia gris en la corteza cerebral y del hipocampo, respecto a niños de igual edad gestacional pero con un crecimiento intrauterino adecuado (Isaacs, 2013). La restricción intrauterina del crecimiento se ha asociado a un bajo coeficiente intelectual (CI), bajos logros académicos, reducción de las habilidades sociales y problemas de conducta, tales como los trastornos de déficit de atención e hiperactividad (von Beckerath *et al.*, 2013). Los niños prematuros de muy bajo peso sufren con frecuencia malnutrición durante la hospitalización. La malnutrición determina una restricción del crecimiento extrauterino y otros efectos adversos tales como alteraciones del neurodesarrollo, broncodisplasia pulmonar y sepsis, que a su vez influyen negativamente sobre el daño cerebral y el neurodesarrollo. Los estudios en prematuros han demostrado que aquellos que recibieron fórmulas infantiles enriquecidas tienen volúmenes cerebrales mayores y mejor rendimiento en los test de inteligencia. La nutrición del prematuro no solo influye en el crecimiento y maduración cerebral, sino también puede

proteger frente al daño del sistema nervioso central en este periodo de alta vulnerabilidad. Existen nutrientes específicos como la glutamina y los probióticos que pueden servir como agentes neuroprotectores (Keunen *et al.*, 2015a). Así pues, la administración postnatal precoz de la nutrición óptima puede ayudar a prevenir alteraciones del neurodesarrollo de los niños prematuros. Sin embargo, hasta un 75 % de los prematuros extremos no reciben la nutrición recomendada y desarrollan retraso del crecimiento extrauterino (Hsiao *et al.*, 2014).

También se debe considerar como niños con riesgo de alteraciones del neurodesarrollo por deficiencias nutricionales a aquellos que presentan malabsorción, enfermedades metabólicas o aumento de las demandas de nutrientes en el marco de otras patologías subyacentes, así como aquellos niños que toman dietas veganas.

## Minerales

### Hierro

La deficiencia de hierro es la deficiencia nutricional más prevalente en el mundo. Alrededor de un 30 % de la población mundial está anémica y la deficiencia de hierro es la causa más frecuente de anemia. El tejido cerebral es sobre todo rico en hierro con concentraciones diferentes dependiendo de la región cerebral y el estadio de desarrollo.

Durante el desarrollo prenatal, el hierro se acumula en el cerebro. Estos almacenes de hierro en el cerebro son máximos durante los primeros 6 meses de vida, cuando los niños son incapaces de regular el transporte de hierro a través de la barrera hematoencefálica. El cerebro es capaz de regular por completo la entrada de hierro incluso en periodos de deficiencia de hierro (Radlowski y Johnson, 2013). Parece que la homeostasis de hierro en el cerebro es crítica para la expresión de factores neurotróficos que pueden ayudar al desarrollo cerebral. Estos factores neurotróficos no solo influyen sobre la neurogénesis, sino también sobre la morfología neuronal, el crecimiento y densidad de las espinas dendríticas y su geometría, que son cruciales para la función celular. La deficiencia de hierro también influye sobre la plasticidad de las sinapsis y afecta de forma severa a la mielinización. Además, el hierro es esencial para el metabolismo neuronal y las enzimas implicadas en la síntesis de algunos neurotransmisores incluyendo la serotonina, dopamina y norepinefrina. La dopamina es importante para la regulación de la cognición y de las emociones, la recompensa y el placer, movimientos y liberación hormonal. La serotonina está fuertemente implicada en las alteraciones del neurodesarrollo tales como el autismo, ansiedad o la depresión (Radlowski y Johnson, 2013; Georgieff, 2007).

Se cree que tanto la deficiencia aislada de hierro como la deficiencia de hierro con anemia influyen negativamente sobre el neurodesarrollo y conducta. Algunas de las consecuencias del retraso de desarrollo asociado a deficiencia de hierro se reflejan en un descenso del desarrollo motor, bajo CI y dificultades de aprendizaje y memoria. Se debe prestar especial atención sobre el hecho de que los efectos adversos relacionados con una deficiencia de hierro en los primeros 6-12 meses de vida suelen persistir incluso tras la normalización de la ingesta de hierro. En

niños mayores, la deficiencia de hierro se ha relacionado con problemas de atención sostenida y baja afectividad, que pueden ser revertidos tras la suplementación adecuada (Benton, 2010; Radlowski y Johnson, 2013). La necesidad y el uso de hierro por el cerebro no finaliza durante el periodo perinatal y la infancia; el cerebro adulto aún requiere un aporte adecuado de hierro.

Por tanto, es importante prevenir la deficiencia de hierro. Las recomendaciones dietéticas para niños prematuros son de una ingesta de hierro elemental de 2-4 mg/kg/día hasta un máximo de 15 mg/d para niños de 1 mes de vida y hasta los 12 meses, con la excepción de aquellos que reciben múltiples transfusiones, en los cuales se deben evaluar las necesidades de hierro.

Las fórmulas fortificadas con hierro proveen la suficiente cantidad de hierro para alcanzar estos requerimientos, pero los niños prematuros deben ser suplementados. Los recién nacidos a término usualmente tienen suficientes depósitos de hierro hasta los 4 a 6 meses de edad y la pequeña cantidad de hierro de la leche materna es suficiente para los alimentados exclusivamente al pecho. Sin embargo, la lactancia materna exclusiva más allá de los 6 meses se asocia a un aumento del riesgo de deficiencia de hierro con anemia. Así pues, se recomienda la suplementación con 1 mg/kg/día en lactantes nacidos a término y alimentados de forma exclusiva al pecho, comenzando desde el cuarto mes hasta que se alcanza la ingesta de hierro adecuada a través de la alimentación complementaria.

Los recién nacidos a término alimentados con fórmula infantil no necesitan suplementación dietética, pues los requerimientos de hierro se pueden alcanzar hasta los primeros 12 meses de vida mediante una fórmula infantil estándar con 12 mg/L de hierro y la introducción del hierro presente en la alimentación complementaria a los 4-6 meses. Más allá de esa edad, las necesidades de hierro pueden alcanzarse a través del consumo de alimentos ricos en hierro. Solo aquellos niños que no reciben las cantidades de ingesta recomendada de hierro a través de la dieta pueden requerir suplementos (Baker y Greer, 2010).

## Cinc

El cinc es un nutriente esencial implicado en la expresión génica, en la división celular y desarrollo, y en el crecimiento y funcionalidad de numerosos órganos, incluyendo el sistema nervioso central. Estudios en animales han demostrado que una deficiencia severa de cinc durante etapas precoces del desarrollo puede ocasionar alteraciones de la estructura y función cerebrales. No hay datos concluyentes en humanos respecto a los efectos de la deficiencia de cinc sobre el desarrollo neurológico, pero algunos estudios han sugerido una asociación con el descenso de las funciones cognitiva y motora así como problemas conductuales (Chaffee y King, 2012; Gogia y Hs, 2012).

La deficiencia severa de cinc es rara en humanos pero una depleción media o moderada parece ser bastante prevalente. En la segunda mitad de la gestación, cuando el crecimiento fetal es muy rápido, la necesidad de cinc se incrementa hasta 0,6 mg/día. El Fondo Internacional de las Naciones Unidas recomienda el uso de suplementos con múltiples micronutrientes incluyendo cinc para todas las embarazadas en países en vías de desarrollo (Chaffee y King, 2012).

## Yodo

La deficiencia de yodo sigue siendo una de las deficiencias de micronutrientes más comunes en el mundo, y lidera a nivel mundial el retraso mental de causa prevenible. El neurodesarrollo dependiente de hormonas tiroideas comienza en la segunda parte del primer trimestre, pero no es hasta el comienzo del segundo trimestre cuando el tiroides fetal comienza a producir hormonas. Incluso entonces, las reservas de la glándula fetal son bajas y no están completamente maduras hasta el nacimiento. Así pues, el feto es dependiente de la producción materna de hormonas tiroideas para el desarrollo cerebral hasta el nacimiento. Es por tanto importante mantener una ingesta adecuada de yodo durante la gestación, recomendándose un incremento del 50 % de la ingesta en la embarazada para producir suficientes hormonas tiroideas que puedan subvenir los requerimientos maternos y fetales (Skeaff, 2011; Zimmermann, 2012). Después del nacimiento, un adecuado nivel de hormonas tiroideas continúa siendo crítico para el desarrollo cerebral. Los recién nacidos y los niños son particularmente vulnerables a la deficiencia de yodo (Swanson y Pearce, 2013). La consecuencia más seria de la deficiencia de yodo es el cretinismo, el cual se caracteriza por alteraciones severas e irreversibles en el desarrollo cerebral, resultando en un retraso mental profundo signos neurológicos, incluyendo sordera, fallo en el desarrollo de lenguaje, movimientos oculares anormales y alteraciones motoras. La deficiencia de yodo durante la vida precoz se asocia a la pérdida de 6,9 a 10,2 puntos de CI, en aquellos que no desarrollan cretinismo, estimándose que este hecho afecta entre 5-15 % de aquellos niños no-cretinos con deficiencia severa de yodo (Bougma *et al.* 2013; Skeaff, 2011). Aunque, en la deficiencia de yodo el desarrollo cerebral se afecta severamente, el hipotiroidismo crónico también tiene efectos en todas las edades. La deficiencia de yodo ha tenido efectos negativos sobre el rendimiento cognitivo de los niños en edad escolar, pero la suplementación en estos niños con deficiencia moderada de yodo mejora las funciones cognitivas y motoras, mostrando que los efectos de la deficiencia de yodo en etapas posteriores de la vida, aunque sea de forma parcial, es reversible (Benton, 2010).

La prevención de la deficiencia de yodo por iodización de la sal ha ayudado a disminuir la prevalencia de cretinismo endémico, pero ahora se está fijando la atención sobre los efectos adversos de una deficiencia moderada o leve. En general, parece que el metabolismo tiroideo materno puede afrontar deficiencias leves de yodo, de forma que la madre es capaz de aportar las cantidades suficientes de hormonas tiroideas (Swanson y Pearce, 2013; Skeaff, 2011). La ingesta recomendada de yodo por las mujeres embarazadas es de 250 µg/día. Sin embargo, se desconoce si la suplementación con yodo en embarazadas en áreas con deficiencia leve-moderada debe ser recomendada de forma rutinaria. Los requerimientos para recién nacidos a término se han establecido en 15 µg/kg/día y 30 µg/kg/día en recién nacidos prematuros. En la segunda mitad del primer año de vida, se recomienda una ingesta de 130 µg/día (Swanson y Pearce, 2013; Zimmermann, 2012).

## Vitaminas

Las vitaminas son compuestos orgánicos esenciales que deben ser aportados a través de la dieta porque los humanos no son capaces de sintetizarlas de forma endógena. La deficiencia nutricional de vitaminas permanece como problema de salud pública en varios países en vías de desarrollo. Además, existen también determinadas condiciones que pueden conducir a deficiencia de vitaminas en humanos.

### Vitamina A

La función básica de la vitamina A es la formación de los pigmentos implicados en el desarrollo del potencial de acción de la retina. La deficiencia dietética de vitamina A es globalmente una de las formas más comunes de malnutrición y continúa siendo una de las principales causas de ceguera infantil en algunos países en desarrollo (Sommer, 2003). La vitamina A es también miembro de la familia de reguladores de la transcripción de esteroides nucleares, y así mismo ejerce un control sobre la transcripción génica y de proteínas en diferentes tejidos, incluyendo genes que controlan la diferenciación neural, y juega un papel importante en la neuromodulación. El papel de la vitamina A sobre el cerebro humano se conoce escasamente, pero se ha sugerido que influye sobre la memoria, el sueño, la depresión, el riesgo de desarrollar enfermedad de Parkinson y Alzheimer (Benton, 2012).

La recomendación diaria basada en los requerimientos de vitamina A es de 375 unidades equivalentes de retinol para niños pequeños menores de 1 año de edad, y de 700 unidades equivalentes de retinol para niños y adolescentes.

### Ácido fólico

El ácido fólico es una vitamina B que juega un papel importante en la proliferación celular, reparación de las células del sistema nervioso central y una expresión epigenética apropiada del genoma. Durante el embarazo, la tasa de división celular aumenta dramáticamente y las demandas de ácido fólico se incrementan más allá de los requerimientos maternos. Es por tanto esencial para el crecimiento y necesario para el desarrollo normal de la médula espinal, del cerebro y del cráneo, particularmente durante las primeras 4 semanas de embarazo (Copp, 2013; Imbard *et al.*, 2013; Morse, 2012). Existe amplia evidencia científica de que tanto, la suplementación periconcepcional así como las concentraciones altas de ácido fólico en la madre durante la gestación reducen el riesgo de defectos del tubo neural (Imbard *et al.*, 2013; Marques *et al.*, 2013; Copp, 2013; Benton, 2012). El mecanismo exacto mediante el cual la suplementación de ácido fólico previene de los defectos del tubo neural, es desconocido.



Los niveles maternos de folato también se han relacionado con un mejor rendimiento en los hijos en los tests de memoria, razonamiento, atención visuo-espacial y habilidades verbales. Existe escasa evidencia científica acerca de que la suplementación con ácido fólico puede tener efectos beneficiosos sobre el desarrollo cognitivo y efectos preventivos sobre alteraciones del neurodesarrollo así como sobre el retraso del lenguaje, alteraciones en el marco del espectro autístico y esquizofrenia (Marques *et al.*, 2013).

Publicaciones sobre la ingesta media de ácido fólico durante el embarazo o en mujeres en edad fértil en todo el mundo muestra bajas ingestas de folato comparado con las recomendaciones de 400 µg/día. Estas recomendaciones determinan, en algunos países, la inclusión de fortificación de alimentos con ácido fólico, lo cual ha reducido enormemente la incidencia de espina bífida. Así pues, se recomienda que todas las mujeres en edad fértil tomen suplementos de ácido fólico de 400-800 µg/día, preferiblemente al menos un mes antes de la concepción (Imbard *et al.*, 2013; Marques *et al.*, 2013; Morse, 2012).

### Tiamina (vitamina B1)

La tiamina tiene un importante papel en la conducción nerviosa y en la síntesis de neurotransmisores de acetilcolina. Se sabe que los requerimientos de tiamina se encuentran aumentados durante el embarazo y la lactancia, especialmente en el tercer trimestre, cuando la tiamina es captada de forma preferencial por el feto y que la deficiencia de tiamina durante la gestación tiene consecuencias a largo plazo sobre el desarrollo cognitivo. Sin embargo, este efecto no se ha demostrado con deficiencias subclínicas (Benton, 2012).

### Piridoxina (vitamina B6)

La piridoxina es una coenzima necesaria para la producción de varios aminoácidos neurotransmisores incluyendo serotonina y noradrenalina. Su deficiencia se asocia a irritabilidad, convulsiones y neuropatía periférica en niños, lo que se puede comprobar en países en vías de desarrollo. Además, algunos tipos de epilepsias en niños se han relacionado con anomalías en el metabolismo de la piridoxina y se han descrito como piridoxina-dependientes. Algunos estudios también ha informado de una asociación entre vitamina B6 y autismo. Los efectos de la suplementación con vitamina B6 durante el embarazo sobre el desarrollo neurológico han sido revisados recientemente con resultados no concluyentes (Benton, 2012; Dror y Allen, 2012).

### Cobalamina (vitamina B12)

La provisión de vitamina B12 es esencial para las embarazadas, madres lactantes y para los niños. Durante el embarazo las concentraciones de vitamina B12 sérica en la madre desciende y se concentra en la placenta y transferida hacia el feto mediante gradiente de concentración, con concentraciones de vitamina B12 en el recién nacido aproximadamente al doble de la de su madre. Durante el embarazo la vitamina B12 se almacena en el hígado fetal; así pues,

aquellos niños cuyas madres están bien suplementadas con vitamina B12 nacen con un aporte suficiente para los primeros meses de vida. Un riesgo aumentado de deficiencia de vitamina B12 se asocia a deficiencias dietéticas, bajo consumo de alimentos de origen animal, como ocurre en personas con dieta vegan estricta o dietas vegetarianas, o alternativamente con un fallo en la absorción de la vitamina B12 (Dror y Allen, 2012).

La deficiencia de cobalamina determina una deficiencia funcional de ácido fólico, porque el folato no puede ser transformado hasta su forma activa, el tetrahidrofolato. La deficiencia de ácido fólico y cobalamina, determina efectos bioquímicos similares. Existe evidencia científica de que un descenso de los niveles séricos de vitamina B12 en humanos se asocia a un incremento del riesgo de defectos del tubo neural, a pesar de una suplementación dietética con ácido fólico. La vitamina B12 también tiene un importante papel en el metabolismo de los ácidos grasos y en el mantenimiento de la mielinización periaxonal, donde influye en la velocidad de la conducción nerviosa y puede, mediante este mecanismo influir sobre el desarrollo cognitivo (Black, 2008; Benton, 2010; Benton, 2012).

La mayoría de los datos respecto a la deficiencia de vitamina B12 en lactantes provienen de estudios en niños nacidos de madres que no fueron tratadas de anemia perniciosa o de aquellos que fueron alimentados de forma exclusiva al pecho, en madres vegetarianas o con dietas veganas. Las consecuencias de esta deficiencia incluyen irritabilidad, anorexia, letargia y retraso del neurodesarrollo. Las técnicas de neuroimagen también han mostrado una atrofia cerebral severa y retraso de la mielinización en niños deprivados de vitamina B12. Después de la terapia, la recuperación es variable siendo positiva la recuperación de las estructuras cerebrales, pero permaneciendo el retraso de la funcionalidad cerebral en algunos niños. Aunque la evidencia es escasa, parece que la deficiencia de vitamina B12 en los primeros momentos de la vida, determina graves consecuencias a largo plazo sobre la inteligencia, la memoria y el funcionamiento del lóbulo frontal (Dror y Allen, 2012; Black, 2008; Benton, 2010; Benton, 2012). La recomendación dietética de ingesta de vitamina B12 durante la gestación es de 2,6 µg/día, 0,2 µg/día mayor que la correspondiente a mujeres no embarazadas y adolescentes (Dror y Allen, 2012).

## Vitamina D

El papel de la vitamina D en el cerebro aún no se conoce con exactitud, pero nuevos trabajos de investigación han mostrado que los metabolitos mayores de la vitamina D están presentes en el líquido cerebroespinal y las enzimas implicadas en la conversión de la vitamina D están también presentes en el cerebro humano. Además, los receptores de vitamina D aparecen en la vida precoz del cerebro fetal y van a aumentar en número durante la gestación. Todos estos hallazgos indican que la vitamina D, así como otros neuroesteroides, puede jugar un papel importante en el desarrollo y funcionalidad del cerebro (Benton, 2012; Harms *et al.*, 2011). Se ha propuesto, pero no probado, que bajos niveles de vitamina D durante la gestación y en el lactante podría aumentar el riesgo de alteraciones del neurodesarrollo y problemas psiquiátricos como la esquizofrenia y el autismo (Harms *et al.*, 2011; Morse, 2012).

Aunque se ha observado en algunos alimentos, la exposición a la luz solar es la mayor fuente de vitamina D. Los cambios de estilo de vida, incluyendo una menor exposición al sol y la obesidad determinan una insuficiencia de vitamina D en países industrializados. Las Recommended Dietary Allowances (RDA) para mujeres, incluyendo el embarazo, se han establecido en 600 UI al día. Los lactantes alimentados al pecho tienen un alto riesgo de deficiencia de vitamina D, debido al bajo nivel de esta vitamina en la leche materna. Así pues, todos los lactantes alimentados al pecho deberían recibir diariamente un suplemento de vitamina D de 400 UI, comenzando en los primeros días de vida (Marques *et al.*, 2013; Morse, 2012).

### *Ácidos grasos poliinsaturados de larga cadena (AGPI-CL)*

Los dos mayores AGPI-CL sintetizados en el cuerpo humano son el ácido docosahexaenoico (DHA) y el ácido araquidónico (AA). Los mamíferos son incapaces de sintetizar ácidos grasos poliinsaturados; así, sus precursores son los ácidos grasos esenciales linoleico y  $\alpha$ -linolénico. El DHA se acumula en el cerebro desde el comienzo del tercer trimestre de la gestación hasta los 2 años de vida postnatal. La madre, a través de mecanismos de transferencia materno-fetal aporta el DHA y el AA al feto durante la gestación, y durante la lactancia la leche materna provee los ácidos grasos para los bebés tras el nacimiento.

Numerosos estudios analizando los efectos del estado de AGPI-CL prenatal o de la suplementación con AGPI-CL indican que el incremento prenatal del estado de DHA puede ser favorable para el desarrollo mental posterior de los niños. A pesar de esto, un reciente meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados ha concluido en que no hay evidencia científica suficiente para afirmar que la suplementación con LC-PUFA durante la gestación ejerza un beneficio claro y consistente sobre el neurodesarrollo de los niños. Los beneficios de suplementación sobre el neurodesarrollo son más pronunciados en niños con malnutrición en países en vías de desarrollo (Schulzke *et al.* 2011; Simmer *et al.* 2011; Campoy *et al.* 2012; Anjos 2013).

La carne y los huevos son una fuente rica de AA pero no de DHA. Los pescados y las algas son ricos en n-3 AGPI y principales productores de DHA y ácido eicosapentaenoico (EPA) en el ecosistema. El pescado es por tanto rico en DHA (Muskiet *et al.* 2006). Las dietas occidentales se caracterizan por una baja ingesta de ácidos grasos n-3 y altas cantidades de ácidos grasos n-6; como resultado, las demandas de EPA y DHA no se cubren adecuadamente. La exclusión del pescado y de la carne de la dieta puede determinar muy bajas ingestas de DHA. Antes del nacimiento, el DHA es transportado hacia el feto desde la madre a través de la placenta y después del nacimiento el niño recibe el DHA a través de la leche materna. Por ello, las madres embarazadas y lactantes deben alcanzar una ingesta media de DHA de al menos 200 mg/día, lo que significa el consumo de 2 porciones de pescado graso semanalmente (Koletzko *et al.* 2007, 2008).

### *Probióticos y el eje microbioma-intestino-cerebro*

Los probióticos son microorganismos que colonizan el intestino con beneficios para la salud del huésped. La suplementación con probióticos se ha convertido recientemente en una práctica clínica rutinaria en muchas unidades de cuidados intensivos neonatales, donde ha demostrado ser una medida útil y segura. Los probióticos mejoran la integridad de la barrera mucosa gastrointestinal, regulan la apropiada colonización bacteriana, aumentan la respuesta de la IgA secretoria y modulan la inflamación intestinal. Todos estos efectos determinan una reducción de la traslocación bacteriana, de la incidencia de enterocolitis necrotizante y de inflamación. Los probióticos también parecen ser beneficiosos para el cerebro en desarrollo a través de sus efectos sobre la modulación de la inflamación, la cual es un factor conocido relacionado con el riesgo de daño de la sustancia blanca y a través del llamado *eje-microbioma-intestino-cerebro*. Este término hace referencia a la interacción entre la microbiota intestinal y el cerebro que es mediada por señales inmunológicas y endocrinas a través de vías neuronales donde el nervio vago parece jugar un papel importante. Existen estudios en animales que indican el papel de la microbiota intestinal en la regulación del estrés, de la ansiedad y de la depresión. La microflora intestinal parece modular un rango de neurotrofinas y proteínas implicadas en la plasticidad y desarrollo cerebral. Los probióticos más investigados en prematuros son *Bifidobacterium bifidus*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus GG* pero no se ha informado sobre efectos beneficiosos en el neurodesarrollo humano hasta el momento (Keunen *et al.*, 2014; Douglas-Escobar *et al.*, 2013).

### **3. Leche humana**

Existen numerosos estudios observacionales que han publicado asociaciones entre la alimentación al pecho y puntuaciones más altas en los tests cognitivos y de neurodesarrollo en etapas posteriores de la vida. Posteriormente, algunos estudios aleatorizados para la promoción de la lactancia materna han hallado resultados semejantes que apoyan los resultados anteriores. Un meta-análisis demostró, que tras ajustar por posibles factores confusores, la alimentación al pecho se asocia con una ventaja cercana a 3 puntos en tests cognitivos en niños nacidos a término y cerca de 5 puntos en aquellos nacidos pretérmino (Anderson, 1999).

Un estudio aleatorizado reciente ha mostrado que el incremento del porcentaje de leche humana en la dieta precoz de los niños prematuros aumenta la cantidad de sustancia blanca respecto a la gris en el cerebro y también se asocia con mejor rendimiento en los test de inteligencia. Los autores concluyen que los efectos beneficiosos de la lactancia materna sobre el CI pueden estar mediados por la promoción del desarrollo de la sustancia blanca a través de un aumento de la producción de células gliales y de la mielinización (Isaacs, 2011).

Los mecanismos implicados en estos efectos son desconocidos. Como se ha mencionado previamente, los meta-análisis publicados no han demostrado efectos consistentes de los AGPI-CL sobre el desarrollo cerebral en niños nacidos a término y pretérmino. Sin embargo, el alto contenido de AGPI-CL, particularmente, DHA, en la leche humana ha sido considerado, al menos en parte, responsable de este efecto beneficioso. El contenido de colesterol de la leche humana, mayor que en las fórmulas infantiles, también se ha considerado de interés. Algunos autores han referido que el colesterol es un componente importante de las membranas de mielina y por tanto indispensable para la maduración cerebral. Además, la leche materna contiene hormonas y factores de crecimiento que pueden también influir sobre el desarrollo cerebral (Isaacs, 2011).

Parece que la leche materna influye sobre el desarrollo precoz del cerebro humano. Uno o más de los constituyentes de la leche materna pueden beneficiar el neurodesarrollo, particularmente en niños prematuros, que están en un estadio más sensitivo del desarrollo cerebral.

## 4. Obesidad y neurodesarrollo

El sobrepeso y la obesidad se han relacionado con la inteligencia y el desarrollo mental. La obesidad puede influir sobre el riesgo de desarrollar problemas psicosociales tales como una pobre autoestima, depresión y alteraciones de la conducta alimentaria. La obesidad materna se ha relacionado con un incremento en el riesgo de trastornos de conducta y déficits cognitivos en los hijos, así como alteraciones de conducta alimentaria en la adolescencia y trastornos psicóticos en el adulto. También existe una evidencia preliminar acerca de la asociación entre la obesidad infantil y déficits de atención y de la capacidad de adaptación, y deficiencia en los mecanismos de control inhibitorio. Los adolescentes con sobrepeso muestran también falta de control de la impulsividad dirigida por las emociones e inflexibilidad cognitiva (Anjos, 2013).

## 5. Conclusiones

Existe evidencia de que la malnutrición y las deficiencias clínicas severas de vitaminas y micronutrientes durante periodos críticos del desarrollo cerebral pueden afectar la estructura cerebral y la función neurológica en edades posteriores de la vida. La extensión de los efectos de deficiencias subclínicas de estos nutrientes aún no está clara. Estas deficiencias nutricionales están frecuentemente presentes en países en vías de desarrollo, donde el acceso a dietas adecuadas está restringido. La necesidad de suplementación dietética en países desarrollados aún está en discusión; todo parece indicar que solo aquellos niños que están realmente malnutridos responden a los suplementos.

No es razonable esperar que los micronutrientes analizados de forma individual se asocien a diferencias en las funciones cognitivas; además, una dieta deficiente en un componente es

también más propensa a ser pobre también en otros, y el efecto de los nutrientes no es solo individual sino que actúan igualmente de forma combinada en el desarrollo y funcionamiento cerebral. El uso de multivitamínicos con minerales parece ser la opción más beneficiosa en términos de desarrollo cognitivo.

## Referencias bibliográficas

- ANJOS, T. *et al.* (2013): «Nutrition and neurodevelopment in children: focus on Nutimenthe project»; *European Journal of Nutrition* (52); pp. 1825-42.
- BAKER, R. D. *et al.* (2010): «Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age)»; *Pediatrics* (126); pp. 1040-50.
- BENTON, D. (2010): «The influence of dietary status on the cognitive performance of children»; *Molecular Nutrition & Food Research* (54); pp. 457-70.
- BENTON, D. (2012): «Vitamins and neural and cognitive developmental outcomes in children»; *Proceedings of the Nutrition Society* (71); pp. 14-26.
- BLACK, M. M. (2008): «Effects of vitamin B12 and folate deficiency on brain development in children»; *Food Nutrition Bulletin* (29); pp. 126S-131S.
- BOUGMA, K. *et al.* (2013): «Iodine and mental development of children 5 years old and under: a systematic review and metaanalysis»; *Nutrients* (5); pp. 1384-416.
- Campoy, C. *et al.* (2012): «Omega 3 fatty acids on child growth, visual acuity and neurodevelopment»; *British Journal of Nutrition* (107); pp. 85S-106S.
- CHAFFEE, B. W. *et al.* (2012): «Effect of Zinc Supplementation on Pregnancy and Infant Outcomes: A Systematic Review»; *Paediatric and Perinatal Epidemiology* (26); pp. 118-37.
- COPP, A. J. *et al.* (2013): «Neural tube defects - disorders of neurulation and related embryonic processes»; *Wiley Interdisciplinary Reviews: Developmental Biology* (2); pp. 213-27.
- DEWEY, K. G. *et al.* (2011): «Long-term consequences of stunting in early life»; *Maternal and Child Nutrition* (7); pp. 5S-18S.
- DOUGLAS-ESCOBAR, M. *et al.* (2013): «Effect of Intestinal Microbial Ecology on the Developing Brain»; *JAMA Pediatrics* (167); pp. 374-9.
- DROD, D. K. *et al.* (2012): «Interventions with vitamins B6, B12 and C in pregnancy»; *Paediatric and Perinatal Epidemiology* (26); pp. 55-74.
- GEORGIEFF, M. K. (2007): «Nutrition and the developing brain: nutrient priorities and measurement»; *American Journal of Clinical Nutrition* (85); pp. 614S-20S.

- GOGIA, S. *et al.* (2012): «Cinc supplementation for mental and motor development in children (Review)»; *Cochrane Database of Systematic Reviews* (12).
- HARMS, L. R. *et al.* (2011): «Vitamin D and the brain»; *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. (25); pp. 657-69.
- IMBARD, A. *et al.* (2013): «Neural tube defects, folic acid and methylation»; *International Journal of Environmental Research and Public Health* (10); pp. 4352-89.
- INNIS, S. M. (2007): «Dietary (n-3) Fatty Acids and Brain Development»; *Journal of Nutrition* (137); pp. 855-9.
- ISAACS, E. B. *et al.* (2010): «Impact of breast milk on IQ, brain size and white matter development»; *Pediatric Research* (67); pp. 357-362.
- ISAACS, E. B. (2013): «Neuroimaging, a new tool for investigating the effects of early diet on cognitive and brain development»; *Frontiers in Human Neuroscience* (7); pp. 445.
- KEUNNEN, K. *et al.* (2015): «Impact of nutrition on brain development and its neuroprotective implications following preterm birth»; *Pediatric Research* (77); pp. 148-55.
- KOLETZKO, B. *et al.* (2007): «Dietary fat intakes for pregnant and lactating women»; *British Journal of Nutrition* (98); pp. 873-7.
- LAUS, M. F. *et al.* (2011): «Early postnatal protein-calorie malnutrition and cognition: a review of human and animal studies»; *International Journal of Environmental Research and Public Health* (8); pp. 590-612.
- LEVITSKY, D. *et al.* (1995): «The Relationship between Undernutrition and Behavioral Development in Children Malnutrition and the Brain: Changing Concepts, Changing Concerns»; *Journal of Nutrition* (125); pp. 2212S-20S.
- MARQUES, A. H. *et al.* (2013): «The influence of maternal prenatal and early childhood nutrition and maternal prenatal stress on offspring immune system development and neurodevelopmental disorders»; *Frontiers in Neuroscience* (7); pp. 120.
- MARTINS, V. J. *et al.* (2011): «Long-lasting effects of undernutrition»; *International Journal of Environmental Research and Public Health* (8); pp. 1817-46.
- MORSE, N. L. (2012): «Benefits of docosahexaenoic acid, folic acid, vitamin D and iodine on foetal and infant brain development and function following maternal supplementation during pregnancy and lactation»; *Nutrients* (4); pp. 799-840.
- MUSKIET, F. A. *et al.* (2006): «Long-chain polyunsaturated fatty acids in maternal and infant nutrition»; *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids* (75); pp. 135-44.
- RADLOWSKI, E. C. *et al.* (2013): «Perinatal iron deficiency and neurocognitive development»; *Frontiers in Human Neuroscience* (23); p. 585.

- SCHULZKE, S. *et al.* (2011): «Long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation in preterm infants (Review)»; *Cochrane Database Systematic Reviews* (16).
- SIMMER, K. *et al.* (2011): «Long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation in infants born at term (Review)»; *Cochrane Database Systematic Reviews* (7).
- SKEAFF, S. A. (2011): «Iodine deficiency in pregnancy: the effect on neurodevelopment in the child»; *Nutrients* (3); pp. 265-73.
- SWANSON, C. A. *et al.* (2013): «Iodine Insufficiency: A Global Health Problem?»; *American Society of Nutrition Journals Advances in Nutrition* (4); pp. 533-5.
- VON BECKERATH, A. K. *et al.* (2013): «Perinatal complications and long-term neurodevelopmental outcome of infants with intrauterine growth restriction»; *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (208); pp. 130 e1-6.
- ZIMMERMANN, M. B. (2012): «The effects of iodine deficiency in pregnancy and infancy»; *Paediatric and Perinatal Epidemiology* (26); pp. 108-17.







# LA ALIMENTACIÓN DE LA MADRE, EL BEBÉ Y EL NIÑO

Estefanía Muñoz<sup>(a)</sup>, Paola Casanello<sup>(a)</sup>, Bernardo Krause<sup>(a)</sup>, Ricardo Uauy<sup>(a,b)</sup>

<sup>a</sup>Pontificia Universidad Católica de Chile,

<sup>c</sup>Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile

## Resumen

El estado nutricional de la mujer en el periodo previo a la concepción, durante el embarazo y hasta la lactancia tiene un impacto importante tanto en su salud como en la del hijo en desarrollo, principalmente en el crecimiento y desarrollo fetales. Constituyéndose la etapa previa a la concepción en un momento clave donde poner esfuerzos a fin de optimizar el futuro de la salud materna y su descendencia. La obesidad durante la gestación se asocia a numerosas complicaciones perinatales, además de generar efectos a largo plazo sobre la salud a través del curso vital. La obesidad pregestacional y la ganancia excesiva de peso gestacional están fuertemente asociadas a un aumento en el crecimiento y peso del feto, y han sido implicadas en el denominado círculo vicioso transgeneracional de la obesidad, afectando la vida adulta de su progenie y de las generaciones posteriores. Los primeros años de vida constituyen un periodo crítico en la maduración fisiológica del individuo. La evidencia epidemiológica apoya el concepto de una asociación entre eventos adversos durante el desarrollo temprano, tanto en el feto como el neonato, y la inducción de una respuesta permanente, con el riesgo de desarrollar enfermedades cardiometabólicas en la adultez, concepto conocido con el nombre de «programación fetal». A la luz de estos antecedentes resulta de vital importancia propiciar intervenciones de salud pública dirigidas a controlar la ingesta de nutrientes y la promoción de hábitos saludables, con especial énfasis en la edad temprana del ciclo vital y reproductivo. Dicho tipo de intervenciones representan un medio efectivo de lograr un peso y crecimiento adecuado del feto con efectos cardiometabólicos a largo plazo, lo que se traduce en un aumento en la sobrevida y calidad de vida del capital humano

## Abstract

*The nutritional status of women prior to conception, during pregnancy and lactation has a major impact on her health and the fetus, mainly in fetal growth and development. Therefore, the best moment to deal with the mother's health is the stage prior to conception in order to optimize the maternal and fetal health. Obesity carries potential health effects and illnesses across the course of life. The prepregnancy obesity and excessive gestational weight gain are strongly associated with increased fetal growth and weight, and have been implicated in the so-called vicious circle transgenerational obesity, affecting adult life of their progeny. In early stages of life humans have the ability to adapt to various environmental stimuli, which is a critical period. Epidemiological evidence supports the concept of adverse effects during association on early fetal development that induces a permanent response in both the fetus and the neonate, at the risk of developing cardiometabolic diseases in adulthood, a concept known as «fetal programming». Therefore, it is vital that public health interventions aimed at controlling nutrient intake and promoting healthy habits are applied in the early life cycle in order to achieve adequate weight and growth of the fetus, resulting in increased life expectancy and quality in the human capital.*

## 1. Nutrición materna

El estado nutricional de la mujer en el momento de la concepción, así como durante el embarazo y la lactancia es un factor determinante en su salud, el crecimiento del feto y en el peso del recién nacido. Constituyéndose la etapa previa a la concepción en un momento clave en el cual poner esfuerzos a fin de optimizar el futuro de la salud materna y su descendencia.

La gestación es un estado fisiológico que demanda para el organismo materno una cantidad sustantiva de energía y nutrientes, generándose desde el momento de la fecundación una serie de adaptaciones fisiológicas que involucran directa o indirectamente los factores nutricionales. No obstante, la madre no solo debe cubrir sus propias necesidades nutritivas sino que además debe obtener energía para el desarrollo y crecimiento del feto y la placenta y las adaptaciones maternas más relevantes que incluyen el útero, las mamas y a nivel sistémico cambios hemodinámicos<sup>1</sup>.

Durante la gestación se producen cambios importantes en el metabolismo materno para lograr un aporte adecuado y continuo de glucosa, aminoácidos, vitaminas, agua y ácidos grasos entre otros, desde la madre hacia el feto, como también un aumento en los depósitos de lípidos maternos durante los primeros meses de gestación, con el fin de cubrir las necesidades de energía al final del embarazo y la lactancia. Estos cambios metabólicos son producidos por acción hormonal, particularmente por aumento de hormonas esteroidales, la función del lactógeno placentario y modificaciones en la secreción de insulina y glucagón. En la primera mitad de la gestación existe una fase anabólica caracterizada por un aumento en la capacidad de la madre para almacenar proteínas y energía en forma de grasa, siendo la glucosa el principal nutriente metabólico materno. Mientras en la segunda mitad de la gestación comienza la fase catabólica, donde la madre utiliza la grasa como combustible energético en lugar de la glucosa, que en estado prandial proviene de la dieta y en ayuno se origina a partir de la movilización de los depósitos de tejido adiposo<sup>2</sup>.

Por lo tanto, los requerimientos nutricionales de la mujer embarazada son mayores que aquellas no grávidas de la misma edad, en una proporción variable que fluctúa entre 1 y 50 %. Con el objeto de asegurar que la embarazada cubra sus necesidades nutricionales básicas, organismos como el Instituto de Medicina de los EEUU (IOM, del inglés Institute of Medicine) ha diseñado recomendaciones nutricionales (DRI 2001)<sup>3</sup> (Tabla 1) destinadas a proporcionar una nutrición adecuada durante la gestación.

Una adecuada ingesta energética y una dieta variada que incluya frutas, vegetales y productos de origen animal a lo largo de su vida asegura que las mujeres comiencen un embarazo sin deficiencias y obtengan los nutrientes y energía necesaria para los períodos de alta demanda, principalmente en el segundo y tercer trimestre del embarazo. Sin embargo, los requerimientos de algunos micronutrientes como el ácido fólico, calcio, hierro y cinc son más difíciles de cubrir que otros a través de los alimentos, siendo necesario en muchas ocasiones incorporarlos a la dieta a través de suplementos vitamínicos y minerales<sup>4</sup>.

El crecimiento y desarrollo adecuado del feto y del lactante dependen directamente del estado nutricional materno preconcepcional y la ganancia de peso durante la gestación. Ambos representan predictores del desenlace del feto al nacer, y se asocia directamente con el crecimiento intrauterino fetal. Si bien el incremento de peso gestacional no es la única varia-

<sup>1</sup> YEN (1991).

<sup>2</sup> YEN (1991).

<sup>3</sup> IOM (2001).

<sup>4</sup> IOM (1990).

ble que determina el pronóstico del embarazo, parto y puerperio, tiene la ventaja que puede ser modulado a través del control prenatal. La ganancia de peso puede ser definida para cada gestante de manera específica, considerando el peso preconcepcional o estado nutricional en el primer control prenatal. Además, es importante considerar la talla materna, la edad y los antecedentes de patologías preexistentes y/o embarazos previos. Si bien las recomendaciones del IOM buscan mejorar los efectos perinatales adversos relacionados con el crecimiento y peso fetales, es difícil establecer una proporcionalidad con respecto a la talla materna<sup>5</sup>.

Tabla 1. Ingesta de nutrientes recomendada según el Instituto de Medicina, Academia Nacional de Ciencias y Programa de Alimentación y Nutrición (EEUU)

Nutriente (Ud/día)	Mujeres (19-30 años)	Embarazadas (19-30 años)	Diferencia cantidad (%)
Energía (Kcal)*	2.000	2.150-2.200	150-200 (7-10)
Proteínas (g)	50	60	10 (20)
Vitamina A (µg ER)	700	800	100 (12)
Vitamina D (µg)	5	5	--
Vitamina E (mg α-tocoferol)	15	15	--
Vitamina C (mg)	75	85	10 (13)
Tiamina (mg)	1,1	1,4	0,3 (27)
Riboflavina (mg)	1,1	1,4	0,3 (27)
Niacina (mg)	14	18	4 (28)
Vitamina B6 (mg)	1,5	1,9	0,4 (20)
Folatos (µg)*	400	600	200 (50)
Vitamina B12 (µg)	2,4	2,6	0,2 (8)
Calcio (mg)*	1.000	1.000	--
Hierro (mg)*	18	27-30	9-12 (50-67)
Cinc (mg)*	8	11-13	3-5 (25-52)
Yodo (µg)	150	220	70 (47)

\* *Nutriente cívico.*

Fuente: DRI (2001).

Actualmente, los objetivos de una nutrición adecuada en el embarazo son:

1. Lograr una óptima distribución del peso al nacer, reduciendo el riesgo obstétrico y neonatal. Es decir, evitar los extremos de la curva de crecimiento intrauterino como RCIU y la macrosomía.
2. Asegurar una nutrición adecuada de la mujer antes, durante y después del embarazo.
3. Disminuir la morbilidad obstétrica y neonatal en relación a la obesidad materna y la macrosomía fetal.

<sup>5</sup> RASMUSSEN y YAKTINE (2009).

Tradicionalmente, la mayor preocupación en el control de la nutrición materna ha estado enfocada en evitar eventos asociados al déficit nutricional. Dentro de los principales eventos adversos asociados a un bajo peso materno o un reducido incremento de peso gestacional destacan: infertilidad, retardo de crecimiento intrauterino (RCIU), bajo peso al nacer y mortalidad perinatal. No obstante debido a la transición socioeconómica experimentada a nivel mundial durante los últimos dos siglos, se ha hecho evidente la necesidad de reducir también eventos asociados al exceso de nutrientes, incluyendo la retención de peso post parto de la madre. Un incremento de peso materno mayor a lo recomendado se asocia a eventos de preeclampsia, diabetes gestacional, parto instrumentado, malformaciones congénitas, mortalidad perinatal, riesgo de desarrollar enfermedades crónicas no transmisibles y macrosomía<sup>6</sup>.

## 2. Obesidad en el embarazo

La obesidad junto con el sobrepeso representan actualmente una epidemia a nivel mundial, con una alta prevalencia en mujeres en edad fértil<sup>7</sup>. Si bien existen riesgos inmediatos asociados a esta condición (i. e. obstétrico y perinatal), creciente evidencia ha puesto de manifiesto los potenciales efectos sobre la salud de la madre y su progenie a largo plazo. La evidencia epidemiológica ha definido la obesidad pregestacional y la ganancia excesiva de peso gestacional como factores de riesgo independientes en el desarrollo de complicaciones maternas y curso perinatal adversos.

Los mecanismos fisiológicos mediante los cuales la obesidad afecta la salud materna y fetal comprenden una pléyade de respuestas metabólicas, inflamatorias y humorales muchos de las cuales tienen su origen en el tejido adiposo. La obesidad en la mujer se asocia con problemas de fertilidad que resultan en parte de alteraciones en los niveles plasmáticos de estrógenos y andrógenos, así como una alta prevalencia del síndrome del ovario poliquístico entre estas mujeres<sup>8</sup>. Durante el embarazo, las mujeres con sobrepeso y obesidad son más susceptibles a desarrollar hipertensión, diabetes gestacional, complicaciones respiratorias y eventos tromboembólicos<sup>9</sup>. Por otra parte al momento del parto, las mujeres obesas tienen una progresión del trabajo de parto más lenta, mayor tasa de partos por cesárea y complicaciones asociadas a la cirugía. Todas estas complicaciones en conjunto se traducen en pérdida en de la calidad de vida y alto gasto en salud.

Desde la perspectiva fetal y del recién nacido, los eventos adversos asociados a la obesidad materna incluyen malformaciones congénitas, un crecimiento excesivo del feto (fetos grandes para la edad gestacional) y macrosomía. Así como complicaciones al parto como distocia y muerte fetal por falla en el trabajo de parto<sup>10</sup>, las cuales resultan de la combinación del tamaño excesivo del feto y una menor contractilidad uterina en la mujer obesa. Sin embargo aún de

<sup>6</sup> ACOG (2013).

<sup>7</sup> OMS (2011).

<sup>8</sup> SAM (2007).

<sup>9</sup> NORMAN y REYNOLDS (2011).

<sup>10</sup> NOHR *et al.* (2010).

mayor interés en salud pública representan los efectos a largo plazo. Creciente evidencia demuestra que la obesidad materna se asocia a efectos metabólicos adversos sobre el hijo, los cuales se manifiestan e intensifican a lo largo de la vida, proceso referido como «Programación fetal».

### 3. Programación fetal

Durante los primeros años de vida los individuos presentan una alta capacidad de adaptación al medio ambiente, es decir, están sujetos a la denominada plasticidad del desarrollo, concepto que se define como un «fenómeno por el cual la carga genética de un individuo puede dar lugar a diversos fenotipos»<sup>11</sup>. Esta alta plasticidad se acompaña de una gran sensibilidad a factores medio ambientales, los cuales representan «señales predictivas» del entorno biológico a mediano y largo plazo. Como resultado de esta interacción genoma-medio ambiente el organismo va generando un repertorio de respuestas a «eventos probables» con la finalidad de presentar un mejor ajuste al ambiente, restringiendo al mismo tiempo la plasticidad inicial, proceso conocido como «Programación fetal». Por ejemplo, una nutrición materna deficiente durante el embarazo, genera señales que ponen en alerta al feto, sugiriendo la existencia de un medio ambiente carente de nutrientes, frente lo cual el feto responde con adaptaciones como una menor talla y un metabolismo «ahorrativo». De esta manera, la plasticidad le permite a una determinada especie desarrollar adaptaciones a corto plazo, además de las adaptaciones genéticas a largo plazo que se producen como consecuencias de la selección natural. Sin embargo, cualquier evento que interfiera la correcta comunicación entre el ambiente y el feto puede conducir al establecimiento de un fenotipo no ajustado al nicho ecológico, incrementando el riesgo de generar enfermedades a largo plazo. Basándose en el ejemplo antes mencionado, si la nutrición deficiente en la madre no refleja la disponibilidad real en el entorno, el establecimiento del fenotipo ahorrador en la progenie junto a un ambiente rico en nutrientes conducirá a un mayor riesgo de padecer obesidad y las múltiples complicaciones asociadas a esta condición.

La noción de que la interacción entre factores genéticos, ambientales como dieta y actividad física son factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles tienen su origen en los trabajos iniciados por el Dr. David Barker en Inglaterra. Barker y otros investigadores propusieron la hipótesis de que la malnutrición del feto regula la respuesta insulínica fetal<sup>12</sup> y de esta forma define la salud cardiovascular de la adultos. Esta reducción del crecimiento fetal mediada por insulina, da como resultado el nacimiento de un feto pequeño, lo que se asocia a un riesgo de desarrollar enfermedades metabólicas y cardiovasculares en el adulto<sup>13</sup>.

De manera interesante, la evidencia actual muestra que no es solo el bajo peso al nacer predispone a los individuos a tener mayor riesgo de desarrollar enfermedades crónicas en la vida adulta, sino también el crecimiento fetal excesivo (macrosomía), como ocurre en el caso de gestantes obesas y/o diabéticas. Es así como la obesidad pregestacional y la ganancia excesiva

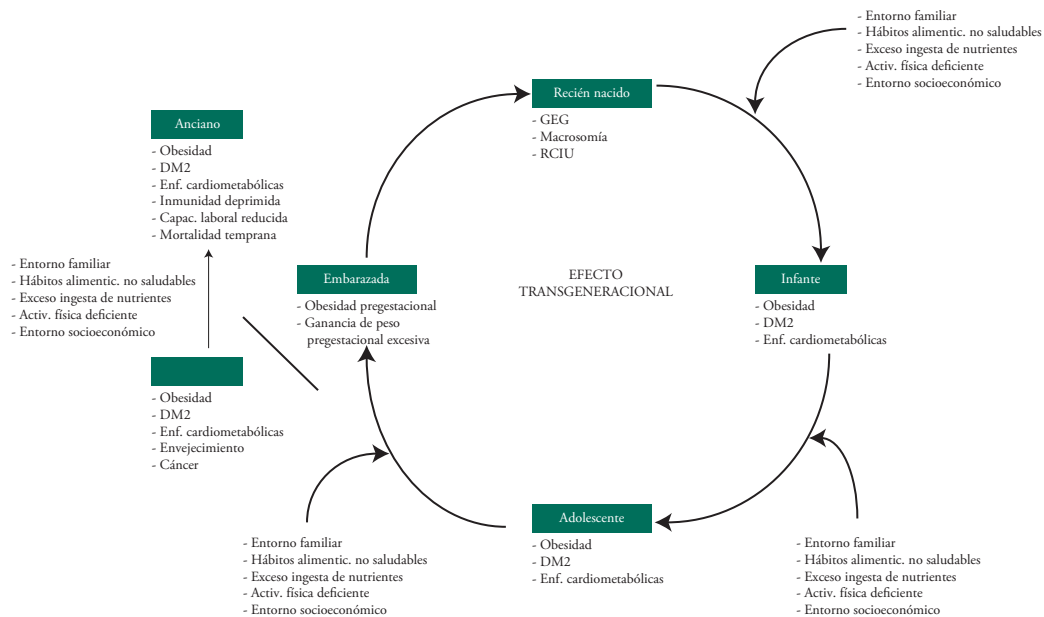
<sup>11</sup> WEST-EBERHARD (1989).

<sup>12</sup> HALES y BARKER (2001).

<sup>13</sup> BARKER *et al.* (2002).

de peso durante el embarazo han sido implicadas en el denominado círculo vicioso transgeneracional de la obesidad (Figura 1). Esto quiere decir que las embarazadas con sobrepeso u obesidad tienen mayor probabilidad de gestar hijas macrosómicas, las que son más propensas a ser obesas y, a su vez, a tener embarazos complicados con obesidad<sup>14</sup>. Cabe destacar que esta herencia obesogénica ocurre sin la necesidad de presentar cambios en genes asociados al metabolismo, sino más bien modificando la manera en que estos genes interactúan con el medio ambiente. Este proceso de interacción genoma-medioambiente es gobernado por los denominados mecanismos epigenéticos.

Figura 1. Diagrama representativo de los efectos nutricionales y de hábitos saludables en las distintas etapas del ciclo vital



\* *Diversos estímulos pueden afectar la vida temprana de los individuos generando cambios funcionales y estructurales en este, con consecuencias a lo largo de toda su vida. Este ciclo se completa por el efecto de nutrientes ingeridos por la madre durante el embarazo, los que están implicados en el crecimiento y desarrollo fetales, provocando así efectos en la siguiente generación, concepto conocido como efecto transgeneracional.*

#### 4. Mecanismos epigenéticos de programación fetal

El desarrollo embrionario y fetal está regulado por mecanismos epigenéticos los cuales generan cambios en la expresión de genes a largo plazo, sin alterar la secuencia del ADN.

<sup>14</sup> CATALANO (2003).

Esto incluye modificación de la cromatina e histonas, la existencia de ARN no codificante y la metilación del ADN<sup>15</sup>. A medida que una célula se diferencia y especializa va perdiendo la capacidad de expresar ciertos genes, mientras se favorece la expresión de los genes que permiten ejercer su función. En este proceso los mecanismos epigenéticos van incorporando en el genoma de la célula señales bioquímicas que, ya sea, «apagan» o «encienden» dichos genes de manera específica. Estas marcas a la vez son heredadas en gran parte por las células hijas estableciendo un linaje celular con funciones definidas. En este contexto un creciente número de reportes muestran que la disponibilidad de nutrientes, oxígeno y factores hormonales durante el desarrollo temprano, inciden en la manera en que estos mecanismos epigenéticos ejercen su función y por tanto en el proceso de diferenciación y especialización celular.

Un caso interesante lo representa estudios en poblaciones expuestas a periodos momentáneos de privación alimenticia. La hambruna de Holanda en el año 1944, a fines de la Segunda Guerra Mundial, ha sido utilizada por los investigadores como un equivalente a un estudio experimental para estudiar los efectos de la desnutrición en humanos<sup>16</sup>, demostrando que individuos que habían sido expuestos a la hambruna o restricción calórica durante la etapa periconcepcional tenían, seis décadas después, un menor grado de metilación en el gen codificante para el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 2 (IGF-2) en comparación a aquellos que no fueron expuestos en la etapa perinatal. Así mismo, en un estudio de dos cohortes prospectivas con seguimiento de largo plazo, Godfrey y colaboradores extrajeron DNA desde tejido de cordón umbilical obtenido al nacer de niños a quienes se les determinó posteriormente la adiposidad a los 9 años de edad para medir el estado de metilación en los promotores de genes candidatos, encontrando que el grado de metilación del gen que codifica para el receptor X retinoide alfa (RXRA) y del gen que codifica para la enzima óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS) se correlaciona con un aumento en la adiposidad en los niños durante su infancia<sup>17</sup>. Estos resultados sugieren que los mecanismos epigenéticos están involucrados en la programación fetal a largo plazo.

Por otra parte, estudios en animales de experimentación demuestran de manera más contundente el papel de la alimentación materna en la inducción de cambios epigenéticos en su descendencia, donde se observó cambios en los patrones de metilación de diversos genes en hepatocitos y cardiomiocitos de fetos cuyas madres fueron alimentadas con una dieta restringida de nutrientes, lo cual fue revertido cuando las madres recibieron una dieta suplementada con folatos, vitamina B12, colina y betaína.

<sup>15</sup> GLUCKMAN *et al.* (2009).

<sup>16</sup> ROSEBOOM *et al.* (2011).

<sup>17</sup> GODFREY *et al.* (2011).



## 5. Requerimientos nutricionales para un adecuado crecimiento y desarrollo fetales

Un embarazo sano normalmente finaliza a las 40 semanas, con un rango normal entre las 38-42 semanas. Después de la concepción, el huevo fecundado o cigoto, hace su camino hacia el útero donde se implanta y comienza su rápido crecimiento. Cercano a la implantación, comienza la fase embrionaria que es crítica para el desarrollo fetal, ya que durante este tiempo las células embrionarias se dividen rápidamente para formar los sistemas básicos del cuerpo. A la octava semana posterior a la concepción, el embrión mide solo 3,2 centímetros aproximadamente, sin embargo ya tiene un sistema nervioso central completo, un corazón que late, sistema digestivo, dedos, pies y el comienzo de rasgos faciales. Luego de la octava semana comienza el desarrollo fetal, donde el feto va adquiriendo una apariencia más humana. En esta etapa ya se distinguen los genitales, pelo, uñas y ocurre la formación de las cuerdas vocales. Los riñones comienza a procesar fluidos corporales, el hígado comienza su función y los huesos también se van tornando más duros.

Durante las 12 semanas finales de la gestación, el desarrollo del cerebro y los ojos procede a un ritmo acelerado. Además, el feto gana masa ósea y aumenta el almacenamiento de tejido adiposo para su posterior sobrevivencia fuera del entorno uterino. El sistema inmune también madura durante este tiempo y los pulmones se desarrollan hasta el punto en que el bebé pueda respirar sin intervención externa posterior a las 37 semanas de gestación. Finalmente, el feto almacena nutrientes para apoyar su desarrollo temprano fuera del útero hasta que adquiera una dieta más variada, lo que ocurre alrededor de los 6 meses de edad<sup>18</sup>.

Por lo tanto, para que el desarrollo del feto intrauterino sea exitoso se necesita cubrir una alta demanda de nutrientes, por lo que la madre debe cumplir con los requerimientos básicos de alimentación durante la gestación. Las necesidades nutricionales básicas durante el embarazo de macro y micronutrientes, tanto como su función en el desarrollo fetal se resumen a continuación:

- *Energía total.* El IOM recomienda que las necesidades energéticas adicionales de la embarazada debieran ser distribuidas de acuerdo a los trimestres del embarazo. De esta manera, una embarazada normal no debe consumir energía adicional en el primer trimestre, durante el segundo trimestre debe agregar 340 Kcal y en el tercer trimestre debe incorporar 453 kcal a su dieta. Sin embargo, Butte *et al.* (2004) reportó que las necesidades energéticas adicionales no solo difieren por trimestre de embarazo, sino también por el estado nutricional pregestacional de la madre<sup>19</sup>. Así una mujer normopeso debe consumir durante los dos primeros trimestres 350 kcal/día adicionales y en el tercer trimestre 500 kcal/día, mientras que una mujer obesa debe consumir 450 kcal/día durante los dos primeros trimestres, y 350 kcal/día extra durante el último trimestre.

<sup>18</sup> CUNNINGHAM *et al.* (2003).

<sup>19</sup> BUTTE *et al.* (2004).

- *Proteínas.* El desarrollo adecuado del feto es dependiente de la disponibilidad apropiada de proteínas, que provee los bloques construcción básicos necesarios para la producción de anticuerpos, enzimas, músculo y colágeno. Este último es utilizado como proteína estructural en piel, huesos, vasos sanguíneos y otros tejidos. La necesidad adicional de proteínas es aproximadamente 10 g/día, cantidad que puede ser cubierta con dos tazas de leche adicionales.
- *Grasas y lípidos.* El consumo y tipo de grasas es indispensable durante el embarazo, ya que durante el período de la organogénesis fetal existe una alta demanda de ácidos grasos esenciales. Los lípidos son importantes para la síntesis de fosfolípidos de membrana y hormonas necesarios para un apropiado desarrollo del sistema nervioso central y retina del ojo, específicamente durante el período prenatal. Por lo tanto, la dieta debe contener ácidos grasos esenciales de la familia «omega-6» presentes en aceites vegetales (maíz, maravilla, pepa de uva) y de la familia «omega-3» que se encuentran principalmente en los aceites de soya, raps y en alimentos como el pescado, almendras y nueces.
- *Folatos.* También disponible en su forma sintética ácido fólico, es esencial para la síntesis de neurotransmisores y es particularmente importante al inicio del embarazo por su papel en la síntesis de ADN en las células. En mujeres no embarazadas en edad fértil la recomendación de ingesta diaria es de 400 µg/día y de 600 µg/día en mujeres embarazadas. Las principales fuentes de folatos son paltas, hígado, leguminosas, maní, espinaca y betarraga cruda. En la etapa preconcepcional y al inicio de la gestación, la dosis de 400 µg de ácido fólico en forma de suplemento es adecuada para la prevención de defectos del tubo neural en el feto, siendo los más comunes el desarrollo de espina bífida y anencefalia.
- *Calcio.* Se estima que las necesidades adicionales de calcio en el embarazo son de 1.000 mg/día. Sin embargo, esta cantidad es difícil de cubrir con la dieta habitual, por lo que debe ser incorporado a través de alimentos fortificados y/o suplementos para mejorar la ingesta. La inadecuada ingesta de calcio tiene consecuencias negativas en etapas posteriores de la vida de la mujer, ya que durante el tercer trimestre se produce un traspaso de calcio materno al feto, que si no es incorporado a través de la dieta, este es movilizado desde el tejido óseo materno. Las fuentes alimentarias de calcio incluyen leche, yogurt, queso y algunos vegetales de hojas verdes.
- *Hierro.* Este mineral traza es vital para el crecimiento y desarrollo del feto ya que juega un papel como cofactor de enzimas involucradas en reacciones de óxido-reducción, importantes en el metabolismo celular. También es un componente necesario para la formación de hemoglobina que permite transportar el oxígeno necesario a través del cuerpo. Las necesidades del hierro se duplican durante el embarazo y son difíciles de cubrir solo con dieta, por lo tanto, se deben administrar suplementos de forma rutinaria. Las principales fuentes de hierro son las carnes, leguminosas, semillas, algunos vegetales, pan y cereales fortificados.

- *Cinc.* Se recomienda el consumo de 11 mg/día de cinc durante el embarazo. La adecuada ingesta de cinc es extremadamente importante durante el primer trimestre del embarazo cuando ocurre la organogénesis. El déficit de cinc está asociado a bajo peso al nacer y parto prematuro. Las principales fuente de cinc son los mariscos, lácteos, carnes, huevos, cereales integrales y pescado.

## 6. Lactancia materna y crecimiento posnatal

Si bien la mayor parte de los procesos del desarrollo tienen lugar en la vida intrauterina, los primeros meses posteriores al nacimiento tienen un gran impacto en la maduración fisiológica del individuo y su adaptación al medio ambiente. La lactancia materna es la fuente de alimentación central del lactante menor a 1 año, incluyendo una lactancia materna exclusiva durante los 6 primeros meses de vida y la inclusión de alimentos complementarios a partir del segundo semestre.

Esto es esencial para el crecimiento y desarrollo adecuados del lactante como también para la disminución del riesgo de ciertas enfermedades. En la actualidad, existen evidencias que otorgan un papel protector a la lactancia materna contra infecciones gastrointestinales, y en menor grado infecciones respiratorias, y que este efecto aumenta a mayor duración y exclusividad de esta dentro del primer semestre de vida. Además, se ha asociado a una disminución en el riesgo de muerte súbita, enfermedad atópica, enfermedades crónicas no transmisibles como la obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, entre otras. Asimismo, el amamantamiento es un medio para proporcionar apego, que incluyen los conceptos de bienestar, amor, seguridad y comunicación de la madre al niño, lo que favorece su desarrollo y crecimiento adecuados<sup>20</sup>. Dentro de los beneficios para la salud materna se encuentran la protección contra el cáncer de mama, cáncer de ovario y osteoporosis, como también una disminución en el riesgo de desarrollar depresión postparto.

En la actualidad, existen tres puntos críticos que se relacionan con la lactancia materna: la alimentación de la madre que está lactando, la introducción de la alimentación complementaria y la lactancia materna en el segundo año de vida. A la fecha, se han reconocido distintos componentes de la alimentación materna que pueden influir sobre su descendencia, por ejemplo: 1) la variedad de la alimentación materna y la adaptación del hijo en sabores e inmunología; 2) el consumo materno de lípidos con ácido grasos omega-3 y el desarrollo del hijo; 3) inclusión-exclusión de ingredientes en la alimentación materna y riesgo alérgico del hijo; 4) inclusión-exclusión de ingredientes en la alimentación materna y el riesgo de deficiencias nutricionales; 5) la presencia de metales pesados en la leche materna asociados a la alimentación materna y el posible riesgo de toxicidad en el hijo<sup>21</sup>.

<sup>20</sup> WHO (2005).

<sup>21</sup> CASTILLO-DURÁN *et al.* (2013).

La introducción de la alimentación complementaria es recomendada a partir de los 6 meses de vida, tanto para aquellos niños que venían siendo alimentados con lactancia materna exclusiva como para aquellos alimentados con fórmulas artificiales. La principal razón por la cual se decide introducir la alimentación complementaria es de carácter nutricional. En el transcurso del segundo semestre de vida, el niño alimentado al pecho puede presentar signos de déficit de micronutrientes, especialmente hierro y cinc, así como de energía y proteínas en caso de seguir recibiendo lactancia materna de forma exclusiva. Sin embargo, se debe tener presente el aporte de energía necesario para cubrir los requerimientos del lactante vs prevención del exceso de aporte de energía y de grasa total o de su composición. La alimentación complementaria debe aportar una densidad energética no inferior a la aportada a través de la leche materna y el volumen de esta debe ir aumentando en forma progresiva de acuerdo a la edad y aceptabilidad del lactante. Es importante destacar que es en el período de los 6 a 24 meses donde se establecen la mayor parte de los hábitos, preferencias y aversiones alimentarias que condicionarán el tipo de alimentación futura. Dentro de estos factores podemos mencionar: formación del gusto alimentario; transmisión genética; factores culturales; factores familiares e imitación.

Desde el año de edad, el niño debe incorporarse a los hábitos y características de la alimentación familiar de manera paulatina. Los horarios de alimentación deben ser respetados y las comidas deben ser de características saludables, principalmente a base de frutas crudas, verduras, lácteos con bajo contenido graso, cereales y líquidos sin azúcar, respetando el volumen y aporte de nutrientes según los requerimientos nutricionales del niño y retardando al máximo el inicio del consumo de golosinas y alimentos con alto contenido en grasas y energía.

## 7. Nutrición infantil

Una alimentación sana y balanceada no solo involucra tomar en cuenta la cantidad de calorías consumidas, sino también la composición de los alimentos, la cantidad y los horarios de las comidas. Se considera una buena alimentación aquella que satisface los requerimientos calóricos y nutricionales del niño, basada en el esquema de la pirámide alimenticia. Por lo tanto, los padres deben proveer a sus hijos productos de todos los grupos de alimentos en cantidades adecuadas y evitar que realicen dietas estrictas o hipocalóricas, con el fin de evitar un desbalance nutricional que pueda ser perjudicial para su crecimiento y desarrollo. Es importante además comer en cantidades pequeñas varias veces al día y evitar saltarse ningún tiempo de comida, ya que este ayuno hará que aumente la ingesta en el siguiente tiempo.

Las necesidades de la población infantil están condicionadas por el crecimiento corporal y el desarrollo de huesos, dientes, músculos, etc. como también por el ejercicio físico que realizan. La ingesta adecuada de nutrientes o RDA (*Recommended Dietary Allowances*) son las normas básicas que se siguen para establecer las porciones de alimentos adecuadas que aseguren el aporte requerido para el crecimiento y desarrollo físico y psicológico óptimos. La recomendación de

energía se cuantifica a partir de las necesidades para cubrir el metabolismo basal, la tasa de crecimiento y la actividad física. Durante la infancia, existe una gran variabilidad de las necesidades energéticas del niño, ya que depende de su tamaño, de su masa magra y de la actividad física. De esta manera, un niño preescolar requiere casi el doble de energía que un adulto, es decir, entre 80-100 kcal/kg/día frente a 30-40 kcal/kg/día, reflejando una alta tasa metabólica basal.

Respecto a las necesidades proteicas, las deficiencias no son frecuentes en las sociedades industrializadas. En general, solo sufren carencias proteicas aquellos individuos sometidos a restricción estricta, como niños vegetarianos, los que sufren alguna limitación alimentaria producto de diferentes patologías o niños que viven en países subdesarrollados. El aporte calórico mayoritario de la dieta de un niño debe ser constituido por los hidratos de carbono, representando alrededor del 55 % de la energía total ingerida. Dentro del cual, los azúcares simples no deben constituir más del 10 % del total, siendo el aporte mayoritario los azúcares complejos (cereales, legumbres, pan, papas) y la fibra (cereales integrales, legumbres, verduras y frutas).

El aporte graso a partir de los 2 años de edad, oscila entre el 30 y 35 % de la energía aportada por la dieta, distribuyéndose de la siguiente manera: 7-8 % de la energía proveniente de ácidos grasos saturados, 15,2 % de ácidos grasos monoinsaturados y 7-8 % de ácido grasos poliinsaturados.

Los micronutrientes también son estrictamente necesarios para el desarrollo y crecimiento del niño. Durante el periodo entre 1 a 3 años existe un rápido aumento de masa sanguínea y de la concentración de hierro, por lo que es importante cubrir estas necesidades para evitar con alimentos que aporten este micronutriente. Se recomienda una ingesta de 7 mg/día entre 1 a 3 años, de 10 mg/día entre 4 a 8 años y de 8 mg/día entre 9 a 13 años.

El calcio es importante para una adecuada mineralización durante el crecimiento óseo, por lo tanto las necesidades están marcadas por la absorción individual y por la concentración de vitamina D y fósforo que condicionarán su absorción. La leche es la principal fuente de calcio, por lo que su limitación o exclusión de la dieta puede generar riesgos importantes en la salud del niño. Se recomienda una ingesta de 700 mg/día para niños entre 1 a 3 años, 1.000 mg/día para niños entre 4 a 8 años y 1.300 mg/día para niños entre 9 y 13 años.

Como se mencionó anteriormente, la vitamina D es necesaria para la absorción de calcio, imprescindible para que se lleve a cabo el proceso de deposición ósea. Se debe asegurar un aporte de 10 µg/día.

Otro micronutriente importante para el crecimiento es el cinc, cuya deficiencia se relacionan con la falta de apetito y crecimiento del niño. Los requerimientos varían con la edad, por lo que niños entre 1 a 3 años deben consumir 3 mg/día de cinc, entre 4 a 8 años 5 mg/día y entre 9 a 13 años 8 mg/día. La principal fuente alimentaria de cinc son las carnes y los pescados.

## 8. Obesidad infantil

La obesidad infantil es uno de los problemas de salud pública más graves del siglo XXI a nivel mundial, cuya prevalencia ha ido en aumento de manera alarmante en las últimas décadas. Se estima que aquellos niños que son obesos a la edad de 6 años tienen una probabilidad del 25 % de ser obesos en su vida adulta, mientras que en los obesos a los 12 años, esta probabilidad aumenta al 75 %. El sobrepeso en la infancia y la adolescencia se asocia no solo a un mayor riesgo de obesidad y el desarrollo de enfermedades no transmisibles en la vida adulta, sino también a varios problemas de salud inmediatos, como la hipertensión y la resistencia a la insulina<sup>22</sup>.

Clínicamente, se considera obeso a un niño cuando su peso supera en más de un 20 % el peso medio ideal para su talla, edad y género. Para un diagnóstico más certero, esto se debería complementar con algún índice que permita estimar la grasa corporal. El peso para la edad por sí solo no es un buen indicador, ya que pueden ser catalogados como obesos a niños con talla por sobre la media o niños con mayor desarrollo muscular y cantidad normal de tejido adiposo, o a la inversa, ser considerados normales a niños de baja talla con escasa masa magra y exceso de masa grasa<sup>23</sup> [33]. Actualmente, los criterios en uso para el estado nutricional del lactante y el niño menor de 6 años considera obeso a aquel cuyo peso para la talla se ubica por sobre 2 DS en los gráficos de referencia del NCHS para el género correspondiente, y sobrepeso u obesidad cuando este indicador está entre +1 y +2 DS.

La OMS recomienda el uso del índice de masa corporal (IMC) en niños mayores de 10 años. Los criterios sugeridos para definir obesidad son: IMC mayor al percentil 95 o bien, IMC mayor al percentil 85, asociado a medición de pliegues tricípital y subescapular superior a percentil 90 de los valores de referencia del NCHS. La obesidad se debe principalmente a un desequilibrio entre las calorías ingeridas y las calorías gastadas, generando de esta manera un aumento en el almacenamiento de tejido adiposo. Por lo tanto, la falta de actividad física y una malnutrición son factores claves en la aparición y desarrollo de esta patología. Además de estos factores también influyen el factor socioeconómico, la genética, factores psicológicos y el entorno familiar.

El entorno alimentario actual es muy diferente del que conocieron las generaciones anteriores. Actualmente a nivel mundial, la mayoría de los mercados ofrecen una amplia gama de alimentos y bebidas, que permiten combinar sabor, comodidad y novedad. Pero al mismo tiempo la intensa y generalizada promoción de muchos de esos productos, y especialmente de los ricos en grasas, azúcar o sal, desbaratan los esfuerzos que se hacen para comer sano y mantener un peso adecuado, sobre todo en el caso de los niños. Además, la publicidad y otras formas de mercadotecnia de alimentos y bebidas dirigidas a los niños tienen un gran alcance y se centran principalmente en productos ricos en grasas, azúcar o sal.

<sup>22</sup> OMS (2014).

<sup>23</sup> DIETZ y ROBINSON (1993).

La OMS ha dictaminado un conjunto de recomendaciones acerca de la promoción de alimentos y bebidas no alcohólicas en niños con el objeto de orientar los esfuerzos de los países para idear nuevas políticas o reforzar las existentes con respecto a los mensajes publicitarios de alimentos dirigidos a los niños<sup>24</sup>. Es por esto que es importante insistir en el desarrollo y mantención de programas de intervención de carácter educacional, de promoción de la salud o de terapia, asesoramiento o tratamiento psicológico, familiar o conductual, que se centren en la dieta, la actividad física y el apoyo del estilo de vida y estén diseñadas o tengan la intención subyacente de prevenir la obesidad o mayor aumento de peso en niños evaluados según el cambio del índice de masa corporal (IMC).

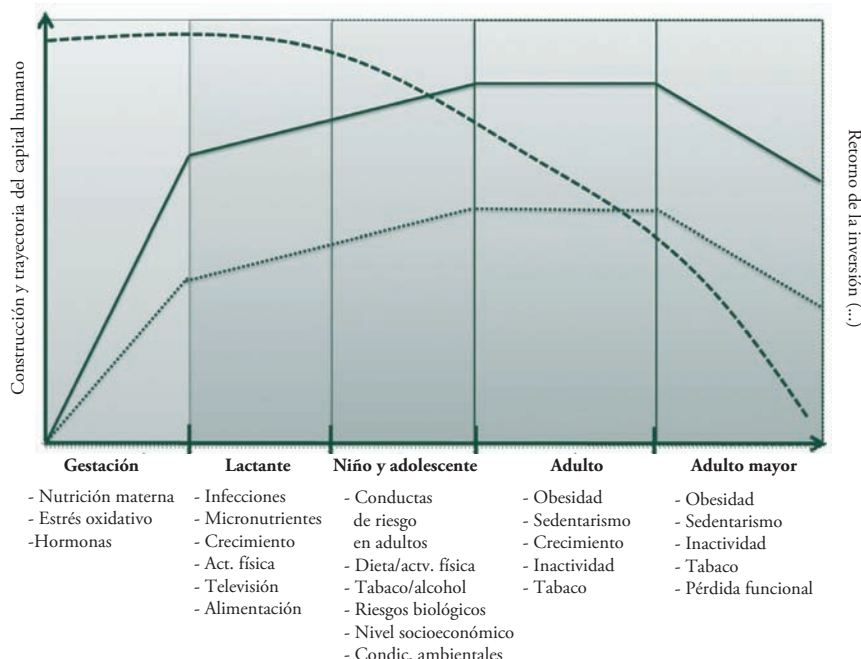
## 9. Asociación entre ganancia de peso, crecimiento y formación de capital humano

Durante los dos primeros años de vida, la velocidad de crecimiento de los niños y la ganancia de peso es muy rápida y definitiva, por lo que cualquier alteración en el ritmo de crecimiento y aumento de peso tendrá consecuencias negativas sobre su futuro crecimiento y desarrollo. La rápida ganancia de peso y el crecimiento lineal en niños de países de medianos y bajos ingresos se asocian con una mejor sobrevivencia y desarrollo cognitivo. Sin embargo, esto puede aumentar el riesgo de desarrollar obesidad y enfermedades cardiometabólicas en la adultez. Adair y colaboradores, estudiaron la asociación entre la ganancia de peso y el crecimiento con factores determinantes del curso de vida del capital humano adulto joven, como la talla y la escolaridad, en cohortes de 5 países de ingresos bajos y medios [35]. Este estudio prospectivo arrojó que la influencia de la ganancia de peso y el crecimiento relativo sobre la talla y la escolaridad son edad-dependientes, donde el crecimiento lineal rápido en los primeros 2 años de vida se asocia con un aumento de la estatura adulta y los años de escolaridad, así como también asociaciones adversas con ganancia rápida de peso relativo se limitan esencialmente a mediados de la niñez y la edad adulta. Estos datos apoyan el enfoque actual sobre la promoción de la nutrición y el crecimiento lineal en los primeros 1.000 días de vida (desde la concepción hasta la edad de 2 años), y también refuerzan la importancia de la prevención de la ganancia rápida de peso relativa después de la edad de 2 años, principalmente en los países de ingresos bajos y medianos ingresos. Por lo tanto, es probable que los patrones de crecimiento óptimo en la vida temprana conduzcan a una menor desnutrición, el aumento de capital humano y la reducción de riesgos de obesidad y las enfermedades no transmisibles, respondiendo así a los dos componentes de la doble carga de la nutrición (Figura 2).

---

<sup>24</sup> OMS (2014).

Figura 2. Gráfico representativo de los factores que influyen en la construcción y trayectoria del capital humano a los largo del ciclo vital



\* De acuerdo a Fogel, la acumulación de capital humano se refleja en la mejora de la estatura y BMI de los individuos, siendo el estado nutricional un factor crítico en el desarrollo de estas características fisiológicas, el cual se ve amenazado por conductas nocivas adquiridas a lo largo de la vida del individuo. Por lo tanto, es de gran importancia que las intervenciones de salud pública se realicen en la etapa temprana (o intrauterina) del ciclo vital, que es donde se produce la mayor acumulación de capital humano y donde el entorno de la inversión es mayor que en etapas tardías del ciclo vital.

## Referencias bibliográficas

- YEN, S. S. C. (1991): «27 Endocrine-Metabolic Adaptations in Pregnancy»; en YEN, S. S. C. y JAFEE, R. B., eds.: *Reproductive Endocrinology* (3th Edition). WB Saunders Company. Philadelphia, EEUU.
- INSTITUTE OF MEDICINE (IOM) (2001): «Food and Nutrition Board»; *Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Nickel, Silicon, Vanadium and Zinc*. Washington, DC. National Academy Press.
- INSTITUTE OF MEDICINE (IOM) (1990): «Part I: Weight gain. Part II: Supplements»; *Nutrition during Pregnancy*. Washington, DC. National Academy Press.



- NOHR, E. A. *et al.* (2008): «Combined associations of prepregnancy body mass index and gestational weight gain with the outcome of pregnancy»; *Am J Clin Nutr.* 87(6); pp. 1750-9.
- OKEN, E. *et al.* (2009): «Associations of gestational weight gain with short- and longer-term maternal and child health outcomes»; *Am J Epidemiol* 170(2); pp. 173-80.
- BODNAR, L. M. *et al.* (2010): «Severe obesity, gestational weight gain, and adverse birth outcomes»; *Am J Clin Nutr.* 91(6); pp. 1642-8.
- POTTI, S. *et al.* (2010): «Obstetric outcomes in normal weight and obese women in relation to gestational weight gain: comparison between Institute of Medicine guidelines and Cedergren criteria»; *Am J Perinatol* 27(5); p. 415-20.
- FRASER, A. *et al.* (2010): «Association of maternal weight gain in pregnancy with offspring obesity and metabolic and vascular traits in childhood»; *Circulation* 121(23); pp. 2557-64.
- RASMUSSEN, K. M. y YAKTINE, A. L. (2009): *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines*. Washington, DC.
- ACOG (2013): «Committee opinion 549: obesity in pregnancy»; *Obstet Gynecol* 121(1); pp. 213-7.
- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (2011): «WHO Global Database on Body Mass Index»; *World Health Organization*. Disponible en [apps.who.int/bmi/index.jsp](https://apps.who.int/bmi/index.jsp). (22 de mayo de 2014).
- SAM, S. (2007): «Obesity and Polycystic Ovary Syndrome»; *Obes Manag.* 3(2); pp. 69-73.
- NORMAN, J. E. y REYNOLDS, R. M. (2011): «The consequences of obesity and excess weight gain in pregnancy»; *Proc Nutr Soc.* 70(4); pp. 450-6.
- OKEN, E. *et al.* (2007): «Gestational weight gain and child adiposity at age 3 years»; *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 196(4); pp. 322 e1-8.
- OKEN, E. *et al.* (2008): «Maternal gestational weight gain and offspring weight in adolescence»; *Obstet Gynecol* 112(5); pp. 999-1006.
- WEST-EBERHARD, M. J. (1989): «Phenotypic plasticity and the origins of diversity»; *Ann Rev Ecol System* (20); p. 249.
- HALES, C. N. y BARKER, D. J. (2001): «The thrifty phenotype hypothesis»; *Br Med Bull* 60; pp. 5-20.
- BARKER, D. J. *et al.* (2002): «Growth and living conditions in childhood and hypertension in adult life: a longitudinal study»; *J Hypertens* 20(10); pp. 1951-6.
- CATALANO, P. M. (2003): «Obesity and pregnancy-the propagation of a viscous cycle?»; *J Clin Endocrinol Metab.* 88(8); pp. 3505-6.

- GLUCKMAN, P. D. *et al.* (2009): «Epigenetic mechanisms that underpin metabolic and cardiovascular diseases»; *Nat Rev Endocrinol.* 5(7); pp. 401-8.
- ROSEBOOM, T. J. *et al.* (2011): «Hungry in the womb: what are the consequences? Lessons from the Dutch famine»; *Maturitas* 70(2); pp. 141-5.
- GODFREY, K. M. *et al.* (2011): «Epigenetic gene promoter methylation at birth is associated with child's later adiposity»; *Diabetes* 60(5); pp. 1528-34.
- WOLFF, G. L. *et al.* (1998): «Maternal epigenetics and methyl supplements affect agouti gene expression in Avy/a mice»; *FASEB J.* 12(11); pp. 949-57.
- MILTENBERGER, R. J. *et al.* (1997): «The role of the agouti gene in the yellow obese syndrome»; *J Nutr.* 127(9); pp. 1902S-1907S.
- CUNNINGHAM F. G. *et al.* (2003): *Williams Obstetricia* (21), Editorial Médica Panamericana, Madrid. ISBN: 950-06-0429-9.
- BUTTE, N. *et al.* (2004): «The Start Healthy Feeding Guidelines for Infants and Toddlers»; *J Am Diet Assoc.* 104(3); pp. 442-54.
- WHO (World Health Organization) (2005): *Guiding Principles for feeding non-breastfed children 6-23 months of age.* Geneva.
- BORRA, C.; IACOVOU, M. y SEVILLA, A. (2014): «New Evidence on Breastfeeding and Postpartum Depression: The Importance of Understanding Women's Intentions»; *Matern Child Health J.*
- THOMAS, D. B.; ROSENBLATT, K. A. y RAY, R. M. (2001): «Breastfeeding and reduced risk of breast cancer in an Icelandic cohort study»; *Am J Epidemiol* 154(10); pp. 975-7.
- DERMER, A. (1998): «Breastfeeding and women's health»; *J Womens Health* 7(4); pp. 427-33.
- CASTILLO-DURÁN, C.; BALBOA, P.; TORREJÓN, C.; BASCUÑÁN, K. y UAUY, R. (2013): «Alimentación normal del niño menor de 2 años: Recomendaciones de la Rama de Nutrición de la Sociedad Chilena de Pediatría 2013»; *Rev. chil. pediatr* (revista online) 84(5); pp. 565-572. [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062013000500013&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062013000500013&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062013000500013>.
- OMS (2014): *Obesidad y Sobrepeso Infantiles.* <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/es/>.
- DIETZ, W. H. y ROBINSON, T. N. (1993): «Assessment and treatment of childhood obesity»; *Pediatr Rev.* 14(9); pp. 337-43; quiz 344.
- OMS (2014): *Promoción de alimentos y bebidas no alcohólicas dirigida a los niños.* <http://www.who.int/dietphysicalactivity/marketing-food-to-children/es/>.

ADAIR, L. S. *et al.* (2013): «Associations of linear growth and relative weight gain during early life with adult health and human capital in countries of low and middle income: findings from five birth cohort studies»; *Lancet*. 382(9891); pp. 525-34.

FOGEL, R. W. (2003): «Secular trends in physiological capital: implications for equity in health care»; *Perspect Biol Med*. 46(3 Suppl); pp. S24-38.



## LA ALIMENTACIÓN DEL ADOLESCENTE

Luis A. Moreno  
Universidad de Zaragoza

### Resumen

Al menos en teoría, los adolescentes tienen los suficientes conocimientos nutricionales como para saber qué tipo de alimentos son los que deben consumir y en qué consiste una dieta saludable. Sin embargo, todos estos conocimientos no son los que determinan su comportamiento alimenticio. En general, dan más importancia a lo que opinan sus coetáneos iguales, y progresivamente menos a la de sus padres y otros familiares. Estos factores van a influir en la elección de los alimentos y en sus patrones alimentarios y otros estilos de vida asociados, y las pautas de alimentación instauradas en esta época y sus consecuencias se harán extensibles a la vida adulta. En este artículo se describen los requerimientos nutricionales durante la adolescencia, los principales problemas nutricionales de los adolescentes, especialmente en Europa, y se proponen algunas estrategias para la promoción de la alimentación y estilos de vida saludables en adolescentes. En este sentido, los objetivos nutricionales durante la adolescencia se deben ajustar a la velocidad de crecimiento, al estado de maduración sexual y a los cambios en la composición corporal que se producen durante este período de la vida.

### Abstract

*In theory at least, adolescents have sufficient knowledge of nutrition to know what types of food items they should consume and what constitutes a healthy diet. However, this knowledge does not determine their eating habits. Generally speaking, they are more influenced by the opinions of their peers and pay progressively less attention to those of their parents and other family members. These factors will influence their choice of food and eating habits and other associated lifestyle factors, so that the dietary patterns developed at this time and their consequences continue into adult life. In this article we describe nutritional requirements during adolescence, the main nutritional problems of adolescents, especially in Europe, and propose strategies for promoting healthy eating and lifestyles among them. In this respect, nutritional objectives during adolescence should be adapted to the individual's speed of growth, stage of sexual maturity and the changes in body composition taking place at this time of life.*

La adolescencia es la etapa de la vida que comienza al inicio de la pubertad y desemboca en la edad adulta, cuando se establece la completa independencia del individuo y es plena su capacidad de reproducción. La pubertad representa el proceso madurativo del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal<sup>1</sup>.

Durante la adolescencia se van a producir cambios importantes desde el punto de vista físico, psíquico y social, que van a condicionar sus hábitos alimentarios<sup>2</sup>.

Desde el punto de vista físico, durante la adolescencia se completa el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios. Los acontecimientos somáticos que caracterizan a la pubertad son: adrearquia o aparición de vello sexual y axilar, en ambos sexos; telarquia o desarrollo mamario (crecimiento testicular en los varones) y menarquia o aparición de la menstruación en la mujer (eyaculación en los varones). Generalmente, las niñas presentan el brote de crecimiento puberal unos dos años antes que los niños. En la mayoría de ellas, esta situación biológica comienza entre los 10 y los 14 años y finaliza hacia los 16 años. Los varones, sin embargo, presentan el brote puberal entre los 12 y los 17 años, culminando la pubertad hacia

<sup>1</sup> DELEMARRE-VAN DE WAAL (2002).

<sup>2</sup> MORENO (2008).

los 18 años. Al inicio de la pubertad, se produce la máxima velocidad de crecimiento de la altura, lo cual implica unas elevadas necesidades energéticas y de nutrientes. Desde el punto de vista de la composición corporal, en las mujeres se produce un acúmulo importante de masa grasa. En los varones, se produce sobre todo aumento de la masa muscular. En ambos sexos, se produce también un importante acúmulo de masa ósea, alcanzándose el pico de máxima mineralización ósea al final de la adolescencia<sup>3</sup>. La ganancia de masa ósea durante el periodo de la adolescencia es proporcionalmente mayor que el crecimiento en altura, por lo que todos los factores que determinen la aposición ósea durante estos años, serán decisivos para la correcta mineralización del esqueleto. Entre ellos destacan la ingesta de calcio y de vitamina D y la actividad física<sup>4</sup>.

La maduración sexual y/o la edad ósea, es un dato más útil que la edad cronológica para la estimación de los requerimientos nutricionales y el estado nutricional de los adolescentes. La aceleración del crecimiento y de la maduración, que son característicos de la adolescencia, condicionan un aumento del gasto energético. El gasto energético en reposo es el componente más importante cuantitativamente del gasto energético total diario y su principal determinante es la masa libre de grasa<sup>5</sup>.

El componente del gasto energético que se puede modificar con mayor facilidad y que, por lo tanto, influye en mayor medida en los cambios en el gasto energético total, es la actividad física.

Desde el punto de vista de los cambios psicosociales durante la adolescencia, destaca la autonomía que van obteniendo a lo largo de este período. Los adolescentes están sometidos a la influencia de sus coetáneos iguales y progresivamente menos a la de sus padres y otros familiares. Estos factores van a influir en la elección de los alimentos y en sus patrones alimentarios y otros estilos de vida asociados. Además las pautas de alimentación instauradas en esta época y sus consecuencias se harán extensibles a la vida adulta. Algunos de los factores que definen al adolescente son: La importancia de las opiniones de los demás y de la apariencia física, la sensación de independencia, las ganas de experimentar y los sentimientos de desconfianza.

Respecto al comportamiento alimentario, se puede considerar que los adolescentes tienen conocimientos nutricionales suficientes para saber qué tipo de alimentos son los que deben consumir y en qué consiste una dieta saludable<sup>6</sup>. Sin embargo, todos estos conocimientos no son los que determinan su comportamiento alimenticio. En general, dan más importancia a lo que opinan sus coetáneos.

En este artículo se describen los requerimientos nutricionales durante la adolescencia, los principales problemas nutricionales de los adolescentes, especialmente en Europa y se proponen algunas estrategias para la promoción de la alimentación y estilos de vida saludables en adolescentes.

<sup>3</sup> RIZZOLI (2010).

<sup>4</sup> VICENTE-RODRÍGUEZ (2012).

<sup>5</sup> RODRÍGUEZ (2002).

<sup>6</sup> SICHERT-HELLERT (2011).

## 1. Requerimientos nutricionales durante la adolescencia

Los adolescentes deben recibir una alimentación que proporcione los nutrientes necesarios para el suministro de energía y la formación de estructuras. Por otra parte, los nutrientes incorporados al metabolismo, deben interactuar con hormonas responsables del crecimiento y maduración, como la hormona del crecimiento y las gonadotropinas, que a su vez determinan los niveles de factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-I) y esteroides gonadales, respectivamente. Un aporte insuficiente de nutrientes puede inhibir la secreción de gonadotropinas, impidiendo o retrasando la aparición del desarrollo puberal, condicionando incluso una menor ganancia de altura durante esa época de la vida.

Los estudios sobre requerimientos nutricionales en adolescentes son muy escasos y, por tanto, el establecimiento de las recomendaciones de ingesta para este grupo de edad, se extrae de la extrapolación de los estudios de niños y adultos. De los primeros, se obtienen datos respecto a las necesidades durante la época de crecimiento y, de los últimos, respecto a la demanda de nutrientes para el mantenimiento<sup>7</sup>.

Los objetivos nutricionales durante la adolescencia se deben ajustar a la velocidad de crecimiento, al estado de maduración puberal y a los cambios en la composición corporal que se producen durante este período de la vida<sup>8</sup>.

Las necesidades nutricionales difieren según el sexo y el grado de madurez. Dichas necesidades guardan mayor relación con el grado de desarrollo puberal que con la edad cronológica. Las necesidades nutricionales son considerablemente superiores a las de los niños y a las de los individuos adultos. Durante esta época de la vida, además del aumento de los requerimientos energéticos, también se producen mayores necesidades en aquellos nutrientes implicados en la acreción tisular, como son nitrógeno, hierro y calcio.

### *Energía*

El mayor componente del gasto energético es el correspondiente al gasto energético en reposo. El gasto energético en reposo, independientemente de la masa corporal, tiene mayor magnitud en los varones que en las mujeres. El segundo componente más importante del gasto energético es la actividad física, también superior, habitualmente, en varones<sup>9</sup>. El gasto energético en reposo se puede calcular usando fórmulas que suelen incluir el peso y la talla, como las propuestas por la FAO/WHO/UNU o las publicadas por Schöfield<sup>10</sup>.

Las ingestas recomendadas de energía son iguales en ambos sexos hasta llegar a la pubertad. A partir de ese momento, se establecen diferencias en función de los cambios en la composición corporal y en los patrones de actividad física.

<sup>7</sup> IGLESIA (2010).

<sup>8</sup> MORENO (2010).

<sup>9</sup> RUIZ (2011).

<sup>10</sup> RODRÍGUEZ (2002).

### *Hidratos de carbono*

Se recomienda un consumo aproximado del 50 % de la energía en forma de hidratos de carbono. De esta cantidad, solo un pequeño porcentaje debería proceder de los azúcares simples.

### *Grasas*

Se recomienda un consumo inferior al 30% del total de ingesta energética, aunque si la distribución cualitativa de las grasas es adecuada, con una ingesta elevada de grasa monoinsaturada, se podría aceptar hasta un 35 %<sup>11</sup>.

### *Proteínas*

Las ingestas recomendadas se calculan en función de la velocidad de crecimiento y la composición corporal, aconsejando unas cifras medias de 45 g/día y 59 g/día para los adolescentes varones de 9 a 13 años o de 14 a 18 años respectivamente, y de 44 g/día y 46 g/día en el caso de las mujeres.

### *Vitaminas*

Como consecuencia de las necesidades aumentadas de energía, los requerimientos de tiamina, riboflavina y niacina están también incrementados, ya que intervienen en el metabolismo intermediario de los hidratos de carbono. También son más altas las demandas de vitamina B<sub>12</sub>, ácido fólico y vitamina B<sub>6</sub>, necesarias para la síntesis normal de ADN y ARN y para el metabolismo proteico<sup>12</sup>.

El rápido crecimiento óseo exige cantidades elevadas de vitamina D. Además, cada vez se identifican más funciones de la vitamina D y existen más evidencias sobre sus efectos beneficiosos para la salud<sup>13</sup>.

Para mantener la normalidad estructural y funcional de las nuevas células se requieren mayores cantidades de vitaminas C, A y E<sup>14</sup>.

### *Minerales*

Los que presentan mayores problemas en los adolescentes son el calcio, hierro y cinc. El crecimiento y los cambios en la composición corporal que se producen en la adolescencia justifican la ingesta recomendada de 1.300 mg/día de calcio. El lograr una osificación ósea

<sup>11</sup> VYNCKE (2012).

<sup>12</sup> GONZÁLEZ-GROSS (2012).

<sup>13</sup> MORENO (2011).

<sup>14</sup> BREIDENASSEL (2002).

adecuada cobra una especial importancia en las mujeres, ya que si no se alcanza la misma, existe un riesgo potencial evidente de osteoporosis en la etapa postmenopáusica.

Los adolescentes necesitan una ingesta elevada de hierro debido a la mayor cantidad de hemoglobina provocada por la expansión del volumen de sangre, a la mayor cantidad de mioglobina originada por el aumento de la masa muscular y al aumento de algunas enzimas como los citocromos, que acompañan al incremento del ritmo de crecimiento<sup>15,16</sup>. A esto se añade, en las mujeres, la instauración de la menstruación que provoca pérdidas añadidas.

El cinc también requiere especial atención durante la adolescencia debido a su impacto en un gran número de enzimas implicadas en la expresión genética. Ello justifica su importancia en los procesos de crecimiento y maduración y explica también el efecto inmediato de su deficiencia sobre el crecimiento y reparación tisular<sup>17</sup>.

## 2. Principales problemas nutricionales de los adolescentes

El conocimiento de las alteraciones propias de la alimentación del adolescente debe servir para intentar prevenirlas. Enfermedades y alteraciones relacionadas con aspectos nutricionales tales como la obesidad, enfermedades cardiovasculares, algunos cánceres, diabetes mellitus, dislipemias, hipertensión arterial, osteoporosis, entre otras, alcanzan su máxima repercusión clínica en el adulto pero su aparición puede prevenirse desde la infancia y adolescencia, momento en el que comienzan las alteraciones fisiopatológicas y se instauran los hábitos nutricionales del individuo.

### *Alteraciones del patrón de ingesta*

Los hábitos de los adolescentes se caracterizan por: tendencia a «saltarse» comidas, especialmente el desayuno y, con menos frecuencia, la comida de mediodía; comer fuera de casa; picotear, especialmente dulces y bebidas azucaradas; comer en restaurantes de comida rápida y realizar dietas, especialmente de tipo restrictivo, con la intención de adelgazar.

#### **Desayuno**

La alteración más frecuente del patrón de las comidas es saltarse el desayuno o realizarlo escaso en cuanto a su valor nutricional<sup>18</sup>.

El consumo del desayuno es clave en la mejora nutricional y la promoción de la salud, ya que de no estar presente se asocia con obesidad y la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular<sup>19</sup>.

<sup>15</sup> VANDEVIJVERE (2013).

<sup>16</sup> FERRARI (2011).

<sup>17</sup> LOWE (2013).

<sup>18</sup> HALLSTRÖM (2011).

<sup>19</sup> HALLSTRÖM (2013).



Los adolescentes que desayunan adecuadamente son capaces de afrontar mejor las actividades cognitivas y físicas de la mañana. Además de la mejora en el rendimiento escolar e intelectual, un desayuno óptimo (cereales, lácteos y fruta) que aporte de un 20 a un 25 % del requerimiento calórico diario, permite equilibrar el balance energético y alcanzar una ingesta adecuada de nutrientes.

### **Picoteos, comida rápida y bebidas azucaradas**

La no dependencia de la familia en la toma de decisiones sobre su alimentación, los cambios en la estructura del núcleo familiar, la disponibilidad de dinero y la accesibilidad a máquinas expendedoras o a establecimientos de comida rápida, son los principales determinantes del incremento de hábitos no saludables característicos de la adolescencia.

Los adolescentes tienden a consumir comidas preparadas o de preparación rápida, generalmente en horas no habituales de comida, fuera del hogar y sin control familiar<sup>20</sup>. Habitualmente, esta situación propicia una ingesta con alto contenido en energía, grasa saturada, sodio y poco en fibra, vitaminas A y C, calcio y hierro.

Este nuevo modo de comer presenta un fuerte componente social. El adolescente suele ser económicamente débil y los restaurantes de comida rápida ofrecen la posibilidad de reunirse con los amigos, en un lugar divertido o atractivo, por poca cantidad de dinero. Los alimentos en los restaurantes de comida rápida suelen caracterizarse por contener excesiva cantidad de energía y poca de micronutrientes. El patrón de comidas en los restaurantes de comida rápida es diferente en Europa y en los EEUU. En Europa, la frecuencia con la que se come fuera de casa es baja pero en los EEUU se estima que aproximadamente el 20 % de la población come en este tipo de establecimientos.

El consumo de bebidas con azúcar añadido, es elevado en los adolescentes. En Europa, la energía aportada por las bebidas es de 470 y 308 kcal/día en chicos y chicas, respectivamente. Las bebidas azucaradas, que incluyen las bebidas carbonatadas y no carbonatadas, las bebidas a base de zumos de frutas y las bebidas energéticas, son la principal fuente de energía. Otras fuentes importantes de energía son las bebidas azucaradas a base de leche y los jugos de frutas con azúcar añadida<sup>21</sup>.

### *Obesidad*

La obesidad se define como un exceso de grasa corporal. La adolescencia es una etapa crítica para el desarrollo de la misma debido, entre otras razones, a los conflictos psicológicos relativos a los cambios en la composición corporal, los cambios hormonales, el valor de la apariencia física y la dependencia/autonomía.

<sup>20</sup> MORENO (2010).

<sup>21</sup> DUFFEY (2012).

La obesidad se origina por un balance energético positivo debido a un consumo elevado de energía y disminución de la actividad física/aumento del tiempo dedicado a comportamientos sedentarios<sup>22, 23</sup>.

La obesidad se considera un problema de salud pública. Además de los aspectos comunes a la obesidad en cualquier edad, relacionados con el aumento de la morbi-mortalidad a corto y a largo plazo, se le añaden los asociados al impacto negativo en el desarrollo psicosocial del adolescente. El adolescente obeso presenta mayor riesgo de inestabilidad emocional, ansiedad, introversión, pasividad, aislamiento social y rechazo hacia actividades relacionadas con el ejercicio físico. Los hallazgos fisiopatológicos y psicológicos asociados a la obesidad que aparecen en la adolescencia tenderán a perpetuarse durante la vida adulta.

La adolescencia se considera la última etapa de la vida en la cual se puede llevar a cabo la prevención primaria de la obesidad. Los estilos de vida relacionados con la alimentación y la actividad física se consolidan al final de esta etapa. Las intervenciones a nivel escolar son las más frecuentes<sup>24</sup>. Sin embargo, parece que aquellas que incorporan un componente comunitario son las más eficaces<sup>25</sup>. Además, el tratamiento de la obesidad en adolescentes es especialmente difícil y los programas establecidos hasta ahora tienen un éxito bastante limitado<sup>26</sup>.

### *Alimentación en deportistas de competición*

Los adolescentes que practican deportes de competición suelen alimentarse de manera similar al resto de sus coetáneos, incurriendo en las mismas alteraciones del patrón de ingesta e incumpliendo las recomendaciones del mismo modo. A veces, especialmente en deportes en los cuales la delgadez o el no sobrepasar un peso determinado son aspectos importantes (gimnasia, patinaje artístico, etc.), se recurre a hábitos alimenticios no saludables, para controlar o modificar el peso corporal.

Los trastornos de la conducta alimentaria son más frecuentes en los deportistas de ambos sexos, que en la población general. Se estima que entre el 15 y el 60 % de las mujeres deportistas presentan alteraciones de la alimentación que incluyen la realización de más ejercicio del necesario, ayunos prolongados, vómitos provocados y uso de laxantes, diuréticos, píldoras para el control del apetito o incluso algún tipo de medicación no permitida. Todas estas prácticas pueden tener consecuencias negativas en el terreno deportivo, limitando la capacidad física a corto y largo plazo y provocando alteraciones en el estado nutricional, mineralización ósea y, en definitiva, en la salud física y psicológica del adolescente. A estas situaciones de errores en la alimentación y exceso de actividad física se refieren los términos de «vigorexia» y de «anorexia atlética».

<sup>22</sup> MORENO (2007).

<sup>23</sup> REY-LÓPEZ (2008).

<sup>24</sup> PROSSER (2010).

<sup>25</sup> MORENO (2013).

<sup>26</sup> DE MIGUEL-ETAYO (2013).

La actividad física intensa no aumenta la necesidad de nutrientes específicos, excepto de agua y calorías, para compensar el aumento de gasto energético y la pérdida de agua causada por el ejercicio. La cantidad de agua necesaria, en circunstancias normales, es generalmente de 1 ml/kcal de energía consumida. Se deben considerar los cambios en la dieta del deportista en los periodos anteriores, durante y tras las competiciones, para que el tipo de alimentos ingeridos no resulten energéticamente escasos o difíciles de digerir o metabolizar<sup>27</sup>.

El agua es una prioridad durante el ejercicio. Una pérdida de aproximadamente el 2 % del peso corporal altera la homeostasis del volumen intracelular y extracelular, provocando un descenso de la funcionalidad celular y de la volemia efectiva. Como consecuencia de esto último, disminuye la presión arterial media y el gasto cardíaco. Se reduce así la liberación de O<sub>2</sub> a los músculos activos, lo que potencia la activación de las rutas glucolíticas anaerobias, con la consiguiente formación de lactato intramuscular y sanguíneo. Como consecuencia de ello, la alteración de los sistemas cardiovascular, termorregulador, metabólico, endocrino y excretor, puede dar lugar a la aparición temprana de fatiga física y mental durante el ejercicio. Cuando la deshidratación alcanza niveles del 7-10 %, puede provocar un paro cardíaco e incluso la muerte.

### 3. Promoción de la alimentación y estilos de vida saludables en adolescentes

Los programas de promoción de la salud que tienen como objetivo mejorar la alimentación y los estilos de vida de los adolescentes, deben comenzar con la realización de estudios epidemiológicos que detecten las alteraciones nutricionales de los mismos, que describan los factores psicosociales y personales que influyen en la selección de unos alimentos frente a otros (sabores, modo de preparación, modas, etc.), en la adquisición de los hábitos nutricionales y en la predisposición de los adolescentes a padecer determinados desequilibrios nutricionales.

Cuando se diseñen estrategias para la prevención de las alteraciones nutricionales en la adolescencia, se deberá actuar al menos a tres niveles: a) a nivel individual, en sujetos de riesgo, con la participación de la familia y de los profesionales de la salud; b) a nivel de la población, mediante programas educativos y de intervención en colegios y barrios, integrando en ellas también a los padres; c) a nivel de las instituciones, mediante coordinación de campañas educativas y de intervención, aportando la infraestructura y medios necesarios y, si fuera preciso, modificando los factores socioculturales, económicos y de marketing que puedan conllevar riesgos nutricionales<sup>28</sup>. Una de las estrategias económicas más utilizadas es el uso de tasas y subsidios de los alimentos menos y más saludables, respectivamente, con resultados prometedores a pesar del limitado número de estudios de buena calidad existentes<sup>29</sup>.

<sup>27</sup> MORENO (2007).

<sup>28</sup> FLODMARK (2004).

<sup>29</sup> THOW (2014).

El ámbito de implementación de los programas de prevención debe ser la escuela y el centro de salud, coordinados además con las estrategias nacionales y regionales. Sus actividades estarán dirigidas a la adquisición de hábitos saludables relacionados con el consumo de una dieta equilibrada, el aumento de la actividad física y la disminución del sedentarismo.

En el ámbito sanitario, los profesionales más directamente implicados en la promoción de la alimentación y estilos de vida saludables deben ser los pediatras, los médicos de familia y el personal de enfermería. El pediatra debería ser una figura clave en la detección del problema y en la identificación de los obstáculos que presenta el niño para mantener un balance energético adecuado. El médico de familia debería jugar un papel importante en el control del peso en la madre y el padre y debería también reforzar la elección de hábitos saludables en el entorno familiar. Los profesionales de enfermería pueden dedicar más tiempo a la educación sanitaria y a la promoción de hábitos saludables ya que, generalmente, tienen menos presión asistencial y pueden desarrollar educación sanitaria en grupo con la familia y los propios adolescentes.

En los colegios e institutos, los profesores juegan un papel importante en la promoción de hábitos saludables, tanto relacionados con la dieta, como con la realización y promoción de la actividad física. La incorporación en el currículo escolar de la alimentación y la actividad física es imprescindible. Estas actividades pueden desarrollarse mediante juegos cooperativos, que fomentan la relación en el grupo y aumentan la autoestima.

## Referencias bibliográficas

- BREIDENASSEL, C.; VALTUEÑA, J.; GONZÁLEZ-GROSS, M.; BENSER, J.; SPINNEKER, A.; MORENO, L. A.; DE HENAUW, S.; WIDHALM, K.; MOLNAR, D.; MAIANI, G. y STEHLE, P. (2002): «Antioxidant Vitamin Status (A, E, C, and Beta-Carotene) in European Adolescents - The Helena Study Group»; *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* ( 81); pp. 245-255.
- DELEMARRE-VAN DE WAAL, H. A. (2002): «Regulation of puberty»; *Best Practice Res. Clin. Endocrinol. Metab.* (16); pp. 1-12.
- DE MIGUEL-ETAYO, P.; BUENO, G.; GARAGORRI, J. M. y MORENO, L. A. (2013): «Interventions for treating obesity in children»; *World Rev. Nutr. Diet.* (108); pp. 98-106.
- DUFFEY, K. J.; HUYBRECHTS, I.; MOURATIDOU, T.; LIBUDA, L.; KERSTING, M.; DE VRIENDT, T.; GOTTRAND, F.; WIDHALM, K.; DALLONGEVILLE, J.; HALLSTRÖM, L.; GONZÁLEZ-GROSS, M.; DE HENAUW, S.; MORENO, L. A. y POPKIN, B. M. (2012): «Beverage consumption among European adolescents-The Helena Study Group»; *Eur. J. Clin. Nutr.* 66(2); pp. 244-52.
- FERRARI, M.; MISTURA, L.; PATTERSON, E.; SJÖSTRÖM, M.; DÍAZ, L. E.; STEHLE, P.; GONZÁLEZ-GROSS, M.; KERSTING, M.; WIDHALM, K.; MOLNÁR, D.; GOTTRAND, F.; DE HENAUW, S.; MANIOS, Y.; KAFATOS, A.; MORENO, L. A. y LECLERCQ, C. (2011): «Evaluation of iron status in European adolescents through biochemical iron indicators - The Helena Study Group»; en *Eur. J. Clin. Nutr.* (65); pp. 340-349.

- FLODMARK, C. E.; LISSAU, I.; MORENO, L. A.; PIETROBELLI, A. y WIDHALM, K. (2004): «New insights into the field of children and adolescents' obesity: the European perspective»; *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* (28); pp. 1189-1196.
- GONZÁLEZ-GROSS, M.; BENSER, J.; BREIDENASSEL, C.; ALBERS, U.; HUYBRECHTS, I.; VALTUEÑA, J.; SPINNEKER, A.; SEGOVIANO, M.; WIDHALM, K.; MOLNAR, D.; MORENO, L. A.; STEHLE, P. y PIETRZIK, K. (2012): «Gender and age influence blood folate, vitamin B(12), vitamin B(6), and homocysteine levels in European adolescents - on behalf of the Helena Study Group»; *Nutr. Res.* (32); pp. 817-826.
- HALLSTRÖM, L.; VEREECKEN, C. A.; RUIZ, J. R.; PATTERSON, E.; GILBERT, C. C.; CATASTA, G.; DÍAZ, L. E.; GÓMEZ-MARTÍNEZ, S.; GONZÁLEZ GROSS, M.; GOTTRAND, F.; HEGYI, A.; LEHOX, C.; MOURATIDOU, T.; WIDHAM, K.; ASTRÖM, A.; MORENO, L. A. y SJÖSTRÖM, M. (2011): «Breakfast habits and factors influencing food choices at breakfast in relation to socio-demographic and family factors among European adolescents - The Helena Study Group»; *Appetite* (56); pp. 649-657.
- HALLSTRÖM, L.; LABAYEN, I.; RUIZ, J. R.; PATTERSON, E.; VEREECKEN, C. A.; BREIDENASSEL, C.; GOTTRAND, F.; HUYBRECHTS, I.; MANIOS, Y.; MISTURA, L.; WIDHALM, K.; KONDAKI, K.; MORENO, L. A. y SJÖSTRÖM, M. (2013): «Breakfast consumption and CVD risk factors in European adolescents - the Helena Study Group»; *Public Health Nutr.* (16); pp. 1296-1305.
- IGLESIA, I.; DOETS, E. L.; BEL-SERRAT, S.; ROMÁN, B.; HERMOSO, M.; PEÑA QUINTANA, L.; GARCÍA-LUZARDO, M. R.; SANTANA-SALGUERO, B.; GARCÍA-SANTOS, Y.; VUCIC, V.; ANDERSEN, L. F.; PÉREZ-RODRIGO, C.; ARANCETA, J.; CAVELAARS, A.; DECSI, T.; SERRA-MAJEM, L.; GURINOVIC, M.; CETIN, I.; KOLETZKO, B. y MORENO, L. A. (2010): «Physiological and public health basis for assessing micronutrient requirements in children and adolescents»; en The EURRECA network. *Matern Child Nutr.* (6); Suppl 2; pp.84-99.
- LOWE, N. M.; DYKES, F. C.; SKINNER, A. L.; PATEL, S.; WARTHON-MEDINA, M.; DECSI, T.; FEKETE, K.; SOUVEREIN, O. W.; DULLEMEIJER, C.; CAVELAARS, A. E.; SERRA-MAJEM, L.; NISSENSOHN, M.; BEL, S.; MORENO, L. A.; HERMOSO, M.; VOLHARDT, C.; BERTI, C.; CETIN, I.; GURINOVIC, M.; NOVAKOVIC, R.; HARVEY, L. J.; COLLINGS, R. y HALL-MORAN V. (2013): «Estimating zinc requirements for deriving dietary reference values»; *Crit. Rev. Food Sci Nutr.* (53); pp. 1110-1123.
- MORENO, L. A.; RODRÍGUEZ, G. y BUENO, G. (2010): «Nutrición en la adolescencia»; en GIL, A., ed.: *Tratado de Nutrición*. Madrid, Panamericana; pp. 257-273.
- MORENO, L. A. y RODRÍGUEZ, G. (2007): «Dietary risk factors for development of childhood obesity»; *Curr. Op. Clin. Nutr. Metab. Care* (10); pp. 336-341.
- MORENO, L. A.; BEL-SERRAT, S.; SANTALIESTRA-PASÍAS, A. M. y RODRÍGUEZ G. (2013): «Obesity prevention in children»; *World Rev. Nutr. Diet* (106); pp. 119-126.

- MORENO, L. A.; RODRÍGUEZ, G.; FLETA, J.; BUENO-LOZANO, M.; LÁZARO, A. y BUENO, G. (2010): «Trends of dietary habits in adolescents»; *Crit. Rev. Food Sci Nutr.* (50); pp. 106-112.
- MORENO, L. A. (2008): «Adolescence»; en KOLETZKO, B., ed.: *Pediatric Nutrition in Practice*. Basel, Karger; pp.114-117.
- MORENO, L. A.; VALTUEÑA, J.; PÉREZ-LÓPEZ, F. y GONZÁLEZ-GROSS, M. (2011): «Health effects related to low vitamin D concentrations: beyond bone metabolism»; *en Ann Nutr. Metab.* (59); pp. 22-27.
- MORENO, L. A. (2007): «Alimentación y deporte»; en BUENO, M.; SARRÍA, A. y PÉREZ-GONZÁLEZ, J. M. ed.: *Nutrición en Pediatría*. Madrid, Ergon; pp. 269-274.
- PROSSER, L.; VISSCHER, T. L. S.; DOAK, C. y MORENO, L. A. (2010): «Obesity prevention in secondary schools» en WATERS, E.; SWINBURN, B.; SEIDELL, J. y UAUY, R., eds.: *Preventing childhood obesity. Evidence, policy and practice*. Chichester, Wiley-Blackwell; pp. 88-93.
- RIZZOLI, R.; BIANCHI, M. L.; GARABÉDIAN, M.; MCKAY, H. A.; MORENO, L. A. y RIZZOLI, R. B. M. (2010): «Bone mineral mass gain during growth for the prevention of fractures in the adolescents and the elderly»; *en Bone* (46); pp.294-305.
- REY-LÓPEZ, J. P.; VICENTE-RODRÍGUEZ, G.; BIOSCA, M. y MORENO, L. A. (2008): «Sedentary behaviour and obesity development in children and adolescents»; *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* (18); pp.242-251.
- RODRÍGUEZ, G.; MORENO, L. A.; SARRÍA, A.; PINEDA, I.; FLETA, J.; PÉREZ-GONZÁLEZ, J. M. y BUENO, M. (2002): «Determinants of resting energy expenditure in obese and non-obese children and adolescents»; *J. Physiol. Biochem.* (58); pp. 9-16.
- RODRÍGUEZ, G.; MORENO, L. A.; SARRÍA, A.; FLETA, J. y BUENO, M. (2002): «Resting energy expenditure in children and adolescents: Agreement between calorimetry and prediction equations»; *Clin. Nutr.* (21); pp. 255-260.
- RUIZ, J. R.; ORTEGA, F. B.; MARTÍNEZ-GÓMEZ, D.; LABAYEN, I.; MORENO, L. A.; DE BOURDEAUDHUIJ, I.; MANIOS, Y.; GONZÁLEZ-GROSS, M.; MAURO, B.; MOLNAR, D.; WIDHALM, K.; MARCOS, A.; BEGHIN, L.; CASTILLO, M. J. y SJÖSTRÖM, M. (2011): «Objectively measured physical activity and sedentary time in European adolescents - The Helena Study Group»; *Am J. Epidemiol* (174); pp. 173-184.
- SICHERT-HELLERT, W.; BEGHIN, L.; DE HENAUW, S.; GRAMMATIKAKI, E.; HALLSTRÖM, L.; MANIOS, Y.; MESANA, M. I.; MOLNÁR, D.; DIETRICH, S.; PICCINELLI, R.; PLADA, M.; SJÖSTRÖM, M.; MORENO, L. A. y KERSTING, M. (2011): «Nutritional knowledge in European adolescent»; *Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence* (14); pp. 2083-2091.
- THOW, A. M.; DOWNS, S. y JAN, S. (2014): «A systematic review of the effectiveness of food taxes and subsidies to improve diets: understanding the recent evidence»; *Nutr. Rev.* 72(9); pp. 551-565.

- VANDEVIJVERE, S.; MICHELS, N.; VERSTRAETE, S.; FERRARI, M.; LECLERCQ, C.; CUENCA-GARCÍA, M.; GRAMMATIKAKI, E.; MANIOS, Y.; GOTTRAND, F.; SANTAMARÍA, J. V.; KERSTING, M.; GONZÁLEZ-GROSS, M.; MORENO, L.; MOURATIDOU, T.; STEVENS, K.; MEIRHAEGHE, A.; DALLONGEVILLE, J.; SJÖSTRÖM, M.; HALLSTROM, L.; KAFATOS, A.; WIDHALM, K.; MOLNAR, D.; DE HENAUW, S. y HUYBRECHTS, I. (2013): «Intake and dietary sources of haem and non-haem iron among European adolescents and their association with iron status and different lifestyle and socio-economic factors»; en *Eur. J. Clin. Nutr.* (67); pp. 765-772.
- VICENTE-RODRÍGUEZ, G.; GRACIA-MARCO, L.; CASAJÚS, J. A.; MORENO, L. A. y CALBET, J. A. L. (2012): «How physical activity affects the growth - nutrient - bone relationship»; *Handbook of growth and growth monitoring in health and disease*. Nueva York, Springer; pp. 2455-2471.
- VYNCKE, K. E.; LIBUDA, L.; DE VRIENDT, T.; MORENO, L. A.; VAN WINCKEL, M.; MANIOS, Y.; GOTTRAND, F.; MOLNAR, D.; VANAELST, B.; SJÖSTRÖM, M.; GONZÁLEZ-GROSS, M.; CENSI, L.; WIDHALM, K.; MICHELS, N.; GILBERT, C. C.; XATZIS, C.; CUENCA GARCÍA, M.; DE HEREDIA, F. P.; DE HENAUW, S. y HUYBRECHTS, I. (2012): «Dietary fatty acid intake, its food sources and determinants in European adolescents - the Helena Study Group»; *Br. J. Nutr.* (108); pp.2261-2273.



# CÓMO ALIMENTARSE PARA ENVEJECER CON SALUD

*Antonio García Ríos y Pablo Pérez Martínez*  
Universidad de Córdoba e Instituto de Salud Carlos III

## Resumen

El envejecimiento es un proceso fisiológico que conlleva una alteración progresiva de las respuestas adaptativas del organismo, que provoca cambios en la estructura y función de los diferentes órganos y tejidos y que además aumenta la vulnerabilidad de la persona al estrés ambiental y al desarrollo de enfermedades. En la última década la nutrición ha demostrado jugar un papel fundamental en la forma en la que envejecemos. A lo largo de este artículo analizaremos cuáles son las enfermedades crónicas asociadas al envejecimiento y los mecanismos que subyacen en las mismas. Además analizaremos el papel de la nutrición como modulador de dicho proceso, y cuál es el modelo de alimentación más adecuado para favorecer un envejecimiento saludable.

## Abstract

*Ageing is a physiological process that brings about a progressive alteration of the organism's adaptive responses, leads to changes in the structure and function of organs and tissues and increases the individual's vulnerability to environmental stress and the development of disease. In the last decade nutrition has been shown to play a fundamental role in the way we age. In this article we will analyse which chronic diseases are associated with ageing and the mechanisms underlying them. We will also examine the role of nutrition as a factor moderating the process and analyse the most appropriate type of nutrition for healthy ageing.*

## 1. Introducción

En los últimos años se ha producido un aumento lineal en la esperanza de vida de los países industrializados. Las predicciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) indican que cada década aumenta la expectativa de vida en aproximadamente 2,3 años, lo que permitirá que hacia el año 2040 no sea raro alcanzar los 120 años de vida, el límite que se considera el techo de vida para la especie humana<sup>1</sup>. Sin embargo y a pesar que cada vez se vive más, y se retrasa la edad de morir, el momento cronológico de enfermar no ha cambiado, es decir que nos ponemos enfermos a la misma edad. A consecuencia de ello cada vez hay más población anciana enferma, con lo que ello implica, un fracaso de los sistemas de prevención y un mayor coste del sistema sanitario para atender a los ancianos enfermos. En este sentido en la última década ha crecido el interés en estudiar el papel del estilo de vida, y especialmente la alimentación, como elemento clave modulador de aquellos procesos que están íntimamente relacionados con el proceso de envejecer, como son el estrés oxidativo, la inflamación, el sistema inmune, etc, y que provocan la senescencia de nuestras células y tejidos, así como de nuestros órganos vitales. En esta línea, el profesor Alexander Leaf, reputado investigador y médico de la Universidad de Harvard, en su libro titulado *Youth in Old Age* destacaba la importancia de establecer

<sup>1</sup> [http://www.who.int/ageing/publications/global\\_health/en/index.html](http://www.who.int/ageing/publications/global_health/en/index.html). WUNIoAGHaAO. Scientific/clinical support report: In-house documentation.



unos buenos hábitos alimentarios ya en las primeras etapas de la vida. De forma anecdótica, señala uno de los sabios consejos que recibió de una habitante de la región de Abcasia, que comentaba que todas las mañanas desde que era niña caminaba montaña abajo para bañarse en las heladas aguas de los rápidos arroyos de montaña. Después se vestía, subía de vuelta a casa, y se alimentaba de fruta y verduras frescas, con grandes cantidades de ajo, con muy poca carne, agua de manantiales para cocinar y beber y pequeñas cantidades de vino tinto. Y lo más interesante de esta historia es que a sus 104 años todavía lo seguía haciendo. Esta anécdota viene a refrendar la importancia que juega el estilo de vida para promover un envejecimiento de calidad. Es interesante destacar que entre los abcasios, que es una de las poblaciones más longevas del Cáucaso, nunca utilizan el término o el concepto de «viejo». En su lugar, hablan de gente «de larga vida». La diferencia aunque sea solo de matiz es notable, ya que se desplaza la importancia hacia algo positivo, y la edad, se considera como un logro que los demás respetan y es fuente de orgullo en su cultura. A lo largo de este artículo analizaremos cuáles son las enfermedades crónicas asociadas al envejecimiento y los mecanismos que subyacen en las mismas. Además analizaremos el papel de la nutrición como modulador de dicho proceso, y cuál es el modelo de alimentación más adecuado para favorecer un envejecimiento saludable.

## 2. Las enfermedades crónicas y el envejecimiento

Como decía el prestigioso médico cordobés Maimónides: «la mayoría de las enfermedades que sufre el hombre, son consecuencia de una alimentación deficiente o desmesurada». Esto es así realmente en todas las etapas de la vida pero se hace aún más patente en la última etapa, en la que el organismo puede ser más vulnerable al desarrollo de numerosas enfermedades (Tabla 1). Una inadecuada nutrición nos puede llevar a una pérdida de funcionalidad e incapacidad, a importantes déficits orgánicos e incluso hacia un aumento de la mortalidad.

Tabla 1. Enfermedades más prevalentes durante el envejecimiento y los nutrientes relacionados

Enfermedades	Factores nutricionales asociados
Obesidad	Consumo excesivo de calorías, procedentes principalmente de la grasa saturada
Hipertensión arterial	Exceso de sodio en la dieta
Diabetes	Consumo excesivo de hidratos de carbono simples y grasa saturada
Osteoporosis	Déficit de calcio y vitamina D
Arteriosclerosis	Consumo excesivo de grasa saturada y trans
Anemia	Por déficit de vitaminas y minerales como la vitamina B12, el hierro y el ácido fólico

En la actualidad es ampliamente conocido el papel que desempeña la oxidación como mecanismo involucrado en el proceso de envejecer. La oxidación de nuestras células y de otros componentes de nuestro organismo, favorecen el daño y la muerte celular, y dicho proceso participa en el desarrollo de aquellas enfermedades íntimamente ligadas al envejecimiento, como son el cáncer, el deterioro cognitivo y la demencia, la osteoartritis, la osteoporosis, y la enferme-

dad cardiovascular. Es importante señalar que el estrés oxidativo se va a ver favorecido por una alteración del balance entre aquellos factores prooxidantes y antioxidantes. Dicho desbalance favorece una excesiva producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), que son sustancias que inundan nuestros tejidos y producen la destrucción y envejecimiento de sus células.

Otro fenómeno clave en el proceso de envejecer es la inflamación. Aunque la inflamación es un mecanismo de defensa esencial para el organismo, cuando esta inflamación se hace crónica también tiende a formar ROS, con las consecuencias que previamente hemos señalado. A medida que envejecemos tendemos a desarrollar diferentes formas de inflamación crónica probablemente secundarias a las agresiones continuas que nuestro organismo sufre procedente del ambiente en el que vive (enfermedades, sedentarismo o mala alimentación), pero también es importante destacar que con el paso del tiempo existe un remodelado en nuestro sistema inmune, es decir en nuestras defensas, que se vuelve poco efectivo e incluso puede empezar a fallar reconociendo como ajeno elementos de nuestro propio organismo. Dicha inflamación podría ser otro de los mecanismos que induce las alteraciones orgánicas propias de las enfermedades crónicas asociadas al envejecimiento.

En definitiva, el envejecimiento es un proceso fisiológico complejo que conlleva una alteración progresiva de las respuestas adaptativas del organismo, que provoca cambios en la estructura y función de los diferentes órganos y tejidos y que además aumenta la vulnerabilidad de la persona al estrés ambiental y al desarrollo de enfermedades. Prevenir a través de una adecuada alimentación puede tener un alto impacto no solo en el ámbito biológico, sino también en aspectos psicológicos y sociales que resultan primordiales en las personas de edad avanzada.

### 3. La nutrición modula el envejecimiento

Durante la última década, ha despertado un enorme interés entre los nutricionistas, el posible papel que juega la nutrición modulando diferentes aspectos relacionados con el envejecimiento. En esa línea, dentro de nuestro grupo de investigación hemos realizado diversos estudios de intervención nutricional, que indican que la dieta mediterránea rica en aceite de oliva es superior a otros modelos de alimentación como pueden ser las dietas ricas en hidratos de carbono, o ricas en grasa saturada. En esta sentido, dicho modelo de alimentación induce una reducción significativa del estrés oxidativo y del perfil inflamatorio, mejorando la dilatación de nuestras arterias. En este sentido, es importante destacar que el alto consumo de grasa saturada propio de la dieta típicamente occidental, determina un aumento en los niveles de colesterol y de una mayor inflamación y estrés oxidativo, por lo que todos los esfuerzos para la prevención de la enfermedad cardiovascular han de estar basadas en su reducción de la dieta. Sin embargo existen evidencias que sugieren que el problema no radica en la cantidad de la grasa, sino en la calidad de la misma. Esta hipótesis se ha visto recientemente reforzada por el estudio PREDIMED («Prevención con Dieta Mediterránea»). Dicho estudio incluyó a 7.447 participantes de alto riesgo de cardiovascular, seguidos durante 5 años y ha demostrado que una dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen o frutos secos, y relativa-

mente rica en grasa, redujo en un 30 % los eventos clínicos de enfermedad cardiovascular en comparación con una dieta baja en grasa. Esto es interesante porque una de las enfermedades crónicas que se ha asociado al envejecimiento es la enfermedad cardiovascular. Dicha enfermedad y su sustrato fisiopatológico, la arteriosclerosis, es la principal causa de muerte en los países occidentales y en la actualidad presenta un importante impacto socio-sanitario. En este contexto, el estilo de vida, y fundamentalmente la dieta, son factores potenciales para reducir la tasa de acortamiento de los telómeros o, al menos, prevenir un excesivo acortamiento. Los telómeros son capas protectoras ubicadas al final de los cromosomas humanos encargados de transmitir la información genética. Cuando envejecemos, los telómeros van acortándose de manera natural, ya que cada vez que una célula se divide, una porción de telómero no se replica. No obstante, el acortamiento de los telómeros también se ve influenciado por una serie de factores genéticos y ambientales (el tabaco, la obesidad, etc.) que pueden favorecer una aceleración del envejecimiento celular y a múltiples enfermedades crónicas degenerativas como enfermedad cardiovascular, demencia, osteoartritis, osteoporosis, cáncer, etc. Por tanto, en una situación ideal cuanto más largos sean los telómeros y menos se acortan con el paso de los años mucho mejor. Varios nutrientes, entre los que destacan las vitaminas y los minerales han demostrado su influencia sobre la longitud de los telómeros a través de mecanismos que reflejan su papel en funciones celulares que incluyen la inflamación, el estrés oxidativo, modificaciones en nuestro ADN, y la actividad telomerasa, que es la enzima que se encarga de proteger nuestros cromosomas. En esta línea estudios previos realizados en mayores de 65 años han demostrado que el consumo de una dieta mediterránea frente a otros modelos de dieta protege favorablemente a las células endoteliales que recubren la cara interna de los vasos sanguíneos del estrés oxidativo, y la senescencia celular reduciendo la muerte celular. Además dicho efecto beneficioso sobre el estado oxidativo también se corroboró en situación postprandial, en la que el ser humano se encuentra la mayor parte del día. En otra línea, pero en la misma población, se ha demostrado que el consumo de una dieta mediterránea suplementada con coenzima Q, un potente antioxidante, modula favorablemente la respuesta inflamatoria y los mediadores del daño oxidativo.

En resumen, estas evidencias sugieren que la dieta juega un papel fundamental sobre el envejecimiento y las enfermedades crónicas asociadas al mismo.

### 3. Importancia de la grasa de la dieta en el envejecimiento

Hace varias décadas se impulsó desde Estados Unidos la idea de que el consumo de grasa *per se* siempre era perjudicial. Dicha apreciación fue seguida de recomendaciones para disminuir el consumo de dicho nutriente y sustituirlo por alimentos ricos en hidratos de carbono, lo que no resultó en un envejecimiento más saludable de la población. Reconocer ese hecho ha tardado varias décadas, en contraste con lo que ya sabíamos en los países mediterráneos y es que la grasa puede ser sana, según su tipo y si se consume con la moderación adecuada.

Son ya muchos los trabajos que respaldan estos hechos y es que los hidratos de carbono pueden ser complejos, o ricos en fibra, o pueden ser azúcares simples, ricos en calorías y de absorción y metabolismo rápido. Y es que comparados con las grasas insaturadas, los azúcares simples son perjudiciales sobre el riesgo cardiovascular, al modificar negativamente la tensión arterial, los niveles de triglicéridos, el colesterol beneficioso (HDL) y el colesterol perjudicial (LDL). Estos trabajos, han venido a respaldar lo que es el nuevo paradigma de la dieta saludable, el de moderando el consumo de calorías, lo importante no es la cantidad de grasa que consumimos sino su calidad. Este concepto ampliamente aceptado en la enfermedad cardiovascular también es aceptado si lo que queremos es envejecer de forma más saludable.

Los alimentos contienen una mezcla de diferentes grasas, incluyendo las saturadas, las monoinsaturadas y las poliinsaturadas omega 6 y omega 3. De ellas se deben limitar especialmente las saturadas, porque aumentan el riesgo de enfermedades cardiovasculares y cáncer. Abundan en las grasas animales y en los aceites procedentes de frutas tropicales, como el coco, la palma o el palmiste. Las grasas insaturadas son más saludables y predominan en alimentos de origen vegetal, de lo que son ejemplos el aceite de oliva y los aceites de semillas. De las grasas poliinsaturadas merecen especial atención las que se componen de ácidos grasos omega 3, como el ácido linolénico, de origen vegetal, y los ácidos grasos que abundan en el pescado y son beneficiosos por sus múltiples efectos biológicos.

Aunque una alimentación saludable debe contener, en las proporciones adecuadas, todos los mencionados ácidos grasos, existe una excepción a esta regla, y es el caso de los ácidos grasos trans, generados en el proceso industrial de la grasa procedente de productos tropicales. Estos ácidos grasos rompen el paradigma de que «no hay alimentos buenos o malos sino que todo depende de la proporción en que se consuman». Y es que los alimentos ricos en ácidos grasos trans debemos de eliminarlos de la dieta por sus efectos perjudiciales sobre el corazón y porque favorecen el desarrollo de cáncer. Entre estos alimentos se encuentran los precocinados y productos *chips*. El caso de los trans refuerza la teoría actual sobre las grasas de la dieta y la salud: lo que importa no es la cantidad de grasa que se consuma sino su calidad, dentro de una dieta calóricamente equilibrada.

#### 4. Importancia de los antioxidantes de la dieta en el envejecimiento

Los antioxidantes son moléculas capaces de retardar o prevenir la oxidación de otras moléculas y pueden anular los efectos perjudiciales de los radicales libres en las células. Los niveles bajos de antioxidantes o la inhibición de las enzimas antioxidantes causan estrés oxidativo favoreciendo el proceso de envejecimiento. Todo esto sugiere la importancia que tiene para la salud el consumo de alimentos que sean ricos en sustancias antioxidantes y la restricción de aquellos que sean prooxidantes. En este contexto hay que destacar que las frutas y hortalizas son un pilar clave para prevenir el envejecimiento dada su riqueza en vitaminas, elementos minerales y fibra, de gran valor biológico y bajo valor calórico, que hacen que su consumo sea

imprescindible para conseguir una alimentación sana y equilibrada. En la actualidad existe una sólida base científica del efecto beneficioso del consumo de frutas y verduras fundamentalmente por su potente efecto antioxidante reduciendo el riesgo de demencia, enfermedades cardiovasculares y cáncer, entre otros.

En los últimos años ha despertado un especial interés el papel que pueden jugar los polifenoles por sus efectos potencialmente beneficiosos. Los polifenoles son componentes muy abundantes en el mundo vegetal y existen varios miles de polifenoles, la mayoría poco conocidos y con una gran heterogeneidad química, si bien todas comparten la presencia en su molécula de más de un grupo fenol. Especial relevancia han adquirido los relacionados con el vino, el té, el chocolate o el aceite de oliva. Estos componentes alimentarios no tienen valor nutricional propiamente dicho y no son imprescindibles en nuestra alimentación, por lo que no son realmente nutrientes. No obstante su amplia y potente acción biológica ha acaparado el interés de los científicos, que han identificado sus beneficios en los seres humanos. Precisamente los resultados de tales estudios han llevado a la *European Food Safety Authority* (EFSA), que es el organismo asesor de la Unión Europea en materia de seguridad de los alimentos, a formular un informe según el cual el consumo diario de 5 mg de hidroxitirosol y de sus derivados (oleuropeína y tirosol), en aceite de oliva y dentro de una dieta equilibrada, protege las partículas LDL del daño oxidativo, por lo que puede beneficiarse de su consumo la población general.

Las partículas de LDL son moléculas que se origina en el hígado y transportan colesterol hacia todas las células del organismo, que lo necesitan para sus funciones metabólicas. Debido a los cambios que la población humana ha adoptado en su estilo de vida, y en especial con el incremento en el consumo de alimentos ricos en grasas saturadas, el nivel de colesterol es muy superior a lo que ha sido en otras épocas de la historia de la humanidad. Como consecuencia las LDL son excesivamente abundantes en nuestro organismo y sufren procesos que, como la oxidación, las transforman en peligrosas para nuestra salud. De esta forma las LDL que atraviesan las paredes de nuestras arterias se oxidan y adquieren capacidad tóxica, provocando una inflamación que conduce a la denominada arteriosclerosis. Este proceso que comienza en la infancia, conduce en la edad adulta al infarto agudo de miocardio, la angina de pecho, la muerte súbita, la arteriosclerosis de los miembros inferiores y el aneurisma de la aorta. Puesto que en su inicio se sitúa el mencionado proceso oxidativo, es fácil entender la importancia que tiene consumir polifenoles dentro de una dieta saludable, para prevenir y frenar el envejecimiento.

## 6. Importancia de los minerales de la dieta en el envejecimiento

El calcio es el mineral más abundante en el ser humano y aunque la mayor parte se encuentra en el hueso, realiza funciones biológicamente mucho más complejas, además del soporte de nuestro esqueleto. Entre ellas merecen destacarse la función del músculo esquelético o del corazón, la coagulación o la regulación de células tan distintas como las del sistema nervioso o las de las glándulas endocrinas. Ello explica que en las enfermedades con déficit graves de calcio

aparezcan síntomas de múltiples sistemas orgánicos, como el músculo, el sistema nervioso o el corazón, si bien son situaciones raras y lo más habitual es que la falta de calcio sea crónica y su manifestación fundamental sea la descalcificación de los huesos, denominada osteoporosis.

Las fuentes del calcio en nuestra dieta son múltiples, por lo que una dieta variada nos garantiza un aporte suficiente de dicho mineral. Entre los alimentos animales es especialmente importante su presencia en la leche o sus derivados, como el yogurt o el queso, el pescado, sobre todo los que reblandecen sus raspas como sardinas o salmón en conserva. Pero también merece destacarse su presencia en los vegetales de hoja verde, como la col y el brócoli, frutos secos como las almendras o las semillas de girasol, las legumbres y los higos secos. El metabolismo del calcio es complejo y su absorción intestinal es a veces poco eficiente, favoreciéndose por la presencia en la dieta de vitamina D. Por el contrario, la absorción es menor con dietas con contenido excesivo de fibra o en ácido oxálico, abundante en las espinacas. Es de señalar que el consumo de calcio no controlado, en especial asociado a alimentos ricos en ácido oxálico, genera oxalato cálcico, que se precipita en el riñón en forma de cálculos renales. Por ello el consumo de suplementos de calcio se debe hacer solo bajo indicación del médico.

Un adulto sano debería consumir en torno a 1 gramo de calcio diario. De todos los alimentos mencionados el que más garantiza dichas necesidades es la leche. La leche entera es un alimento que por su abundancia en grasa saturada debe consumirse con prudencia, por lo que no es una buena medida su ingesta para garantizar el aporte de calcio. Afortunadamente hoy se dispone, gracias a la moderna tecnología alimentaria, de productos lácteos sin grasa, como los desnatados, o suplementados con grasas vegetales, como los semidesnatados, lo que permite que nos beneficiemos de su riqueza en calcio sin la limitación de sus potenciales perjuicios. Y es que quitarle la grasa a la leche no se acompaña de la pérdida de calcio y además algunos lácteos están enriquecidos en vitamina D, lo que garantiza su absorción y su depósito en los huesos.

Aunque en este apartado nos hemos centrado fundamentalmente en el calcio, existen otros minerales que son fundamentales para nuestro organismo y que se adquieren al consumir una dieta equilibrada, tales como el potasio, hierro, yodo, magnesio, fósforo, sodio, etc. Dado que la mayoría de estos minerales se encuentran de manera amplia y variada en todo tipo de alimentos, podemos decir que cualquier dieta, que incluya frutas, verduras, y legumbres a diario proporcionará las cantidades suficientes que necesita nuestro organismo para un adecuado funcionamiento.

## **7. La dieta mediterránea: un modelo ideal de alimentación para envejecer saludablemente**

En la última década ha crecido el interés por la dieta mediterránea, incluso entre nutricionistas ajenos a nuestro ámbito geográfico. Ello se debe, en gran medida, a que su consumo se vincula a una mayor longevidad, mejor calidad de vida y menor incidencia de enfermedades cardiovasculares, cáncer o deterioro cognitivo, a pesar de ser un modelo de alimentación con

un elevado contenido graso, en contraste con las dietas recomendadas durante décadas por los nutricionistas anglosajones. Actualmente existen evidencias que sugieren que el efecto beneficioso de la dieta mediterránea va más allá de los factores de riesgo tradicionales, con la demostración de que su consumo induce efectos biológicos pleiotrópicos, ya que es capaz de modular múltiples mecanismos como la inflamación, el estrés oxidativo, la hemostasia o la función endotelial. Dichos mecanismos como ya se ha comentado previamente juegan un papel primordial en el proceso de envejecimiento, así como en enfermedades íntimamente ligadas al mismo como puede ser la enfermedad cardiovascular. Por otra parte, la dieta mediterránea comparte muchas de las características de otras dietas saludables, como la vegetariana, la de los países latinos o las de las poblaciones orientales, pero el hecho de que tenga un alto contenido en grasa le da un interés gastronómico especial, ya que aumenta su palatabilidad y explica que goce de gran aceptación popular. Ahora bien, la mayor parte de su contenido graso procede de un solo alimento, el aceite de oliva, lo que explica que sea una dieta pobre en grasa saturada y rica en monoinsaturada (MONO), en especial en ácido oleico. Por tanto el aceite de oliva es la fuente principal de grasas de la dieta mediterránea y le proporciona otra serie de microcomponentes, entre los que se incluyen la vitamina E, los carotenos, el escualeno, la clorofila y, en especial, los compuestos fenólicos, de gran valor biológico, como ya hemos comentado previamente. Por tanto, este alimento tendría un doble beneficio, por una parte vinculado a su tipo de grasa y por otra dependiendo de su concentración en micronutrientes.

En la actualidad existe una sólida base científica de los efectos beneficiosos de la dieta mediterránea sobre los factores de riesgo cardiovascular y sobre la disminución de la mortalidad. La dieta basada en aceite de oliva modula los valores lipídicos, favoreciendo el descenso de colesterol malo (LDL), y manteniendo o elevando el bueno (HDL). Adicionalmente, facilita el control de la glucosa y de la tensión arterial, presentando un potente efecto antioxidante y antiinflamatorio. Además en la última década se han generado nuevas evidencias que sugieren un efecto beneficioso sobre el deterioro cognitivo, la demencia y otras enfermedades neurodegenerativas. En la misma línea el consumo de aceite de oliva se asocia con una mayor longevidad y una disminución del cáncer. Las características gastronómicas del aceite de oliva favorecen que se consuman con más facilidad distintos productos vegetales, como las frutas, las verduras, las legumbres, las hortalizas y los cereales, alimentos con alto contenido en hidratos de carbono de baja carga glucémica y con un alto contenido en fibra. Esto hace que la presencia de este alimento dentro de una dieta variada de tipo mediterráneo favorezca la motilidad gastrointestinal y el vaciado gástrico, en comparación con las comidas ricas en ácidos grasos saturados propias de los países mediterráneos. Sin duda el aceite de oliva, al igual que otras grasas, es un alimento rico en calorías, pero la experiencia demuestra que las poblaciones que toman diariamente entre 45-60 gramos al día tienen una vida sana. La clave es que su consumo se haga dentro de una dieta equilibrada, donde el aceite de oliva sustituya a otras fuentes de grasa menos convenientes. Por tanto, y siempre que nos mantengamos dentro del peso ideal, no existe una cantidad de aceite que pueda resultar perjudicial, ya que formando parte de una dieta adecuada y como eje fundamental de ella, el aceite de oliva será siempre beneficioso y la mejor garantía para nuestra salud. El aceite de oliva representa un tesoro dentro de nuestra cultura, otorgando a los platos un sabor y aroma únicos.

Sin embargo los beneficios de la dieta mediterránea no se deben exclusivamente al aceite de oliva, sino al conjunto global de la dieta. En los últimos años se ha demostrado que distintos nutrientes, en especial los de mayor capacidad antioxidante, el ácido fólico, la grasa omega 3 o alimentos como el vino o el té, pueden mejorar la respuesta vasodilatadora endotelial, especialmente deteriorada con el paso de los años. Por lo tanto, la dieta mediterránea podría modular el estrés oxidativo celular, modificando las lipoproteínas y regulando a la baja los mediadores inflamatorios, amortiguando la activación de los genes implicados en la inflamación.

En resumen, la dieta mediterránea es el modelo de alimentación ideal para envejecer de forma saludable, ya que es capaz de inducir un amplio abanico de efectos biológicos involucrados en dicho proceso, destacando especialmente su efecto antioxidante y antiinflamatorio, generando un ambiente menos protrombótico, y con mayor capacidad para proteger nuestras arterias.

## 8. Importancia de personalizar la dieta para envejecer saludablemente

En los últimos años, a raíz de la secuenciación del genoma humano, ha crecido de forma especial el interés de los investigadores para identificar las características genéticas que nos hacen diferentes y que son claves para explicar el por qué una persona responde de manera individual ante parecidas circunstancias. Hoy en día sabemos que no todos respondemos de igual forma ante el consumo de una misma dieta o un mismo alimento.

Las razones que pueden explicar esta variabilidad son diversas, e incluye aspectos tan diferentes como el sexo de la persona, su estado hormonal, su grado de actividad física o si son o no fumadores. Pero uno de los aspectos que más influyen en dicha variabilidad es el componente genético de cada persona, lo que nos diferencia a unos de otros. Estas variables genéticas determinan que unas personas sean o no obesas consumiendo los mismos alimentos, tengan riesgo de diabetes o de hipertensión. Todo este conocimiento ha permitido un espectacular avance en este campo, emergiendo una nueva rama de la ciencia de la nutrición: la «Nutrigenética», cuyo objetivo es generar recomendaciones específicas sobre la mejor composición de la dieta para el óptimo beneficio de cada persona, es decir, conseguir una «nutrición personalizada o nutrición a la carta». En este contexto se están desarrollando una amplia gama de tests genéticos cuyas posibilidades están cambiando la forma en la que nos alimentamos y prevenimos las enfermedades relacionadas con el envejecimiento.

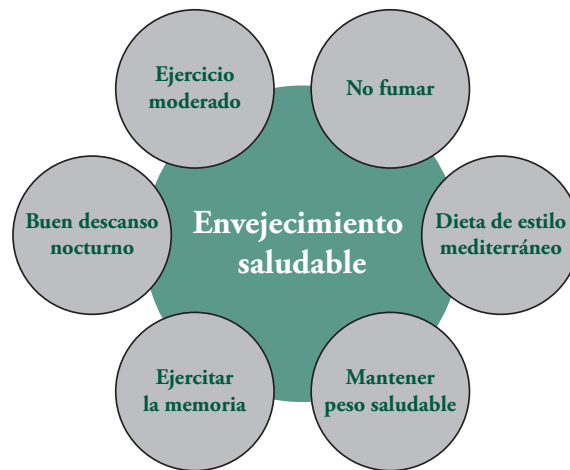
## 9. Conclusiones

Una vida longeva siempre se ha considerado un signo de buena salud, pero en realidad esto solo es cierto si se acompaña de una buena calidad de vida. Como ha quedado patente a lo largo del presente artículo, la nutrición modula nuestro envejecimiento, y resulta una herramienta



útil para influir en la forma en la que envejecemos. Con las evidencias que hemos presentado queda demostrado que la dieta mediterránea es un modelo de alimentación ideal, sobre todo en nuestro entorno, para envejecer saludablemente. Obviamente, esto no es suficiente, y hay que tener en cuenta otros factores que van a influir en nuestra forma de envejecer. La práctica regular de ejercicio físico, un buen descanso nocturno, no fumar, mantener un peso saludable, y ejercitar nuestra memoria van a ser factores determinantes para vivir muchos años y con mayor calidad. Por último, si queremos ser jóvenes longevos, no debemos olvidar nunca el sabio aforismo de Maimónides que decía «que la comida sea tu alimento y tu alimento sea tu medicina».

Figura 1. Factores que favorecen un envejecimiento saludable



*La figura muestra algunos de los factores que han demostrado enlentecer el proceso de envejecimiento.*

## Referencias bibliográficas

- MEZA-MIRANDA, E. R.; CAMARGO, A.; RANGEL-ZUNIGA, O. A.; DELGADO-LISTA, J.; GARCÍA-RIOS, A.; PÉREZ-MARTÍNEZ, P.; TASSET-CUEVAS, I.; TÚNEZ, I.; TINAHONES, F. J.; PÉREZ-JIMÉNEZ, F. y LÓPEZ-MIRANDA, J. (2014): «Postprandial oxidative stress is modulated by dietary fat in adipose tissue from elderly people»; *Age (Dordr)* (36); pp. 507-517.
- MARÍN, C.; DELGADO-LISTA, J.; RAMÍREZ, R.; CARRACEDO, J.; CABALLERO, J.; PÉREZ-MARTÍNEZ, P.; GUTIERREZ-MARISCAL, F. M.; GARCÍA-RIOS, A.; DELGADO-CASADO, N.; CRUZ-TENO, C.; YUBERO-SERRANO, E. M.; TINAHONES, F.; MALAGÓN, M. M.; PÉREZ-MARTÍNEZ, F. y LÓPEZ-MIRANDA, J. (2012): «Mediterranean diet reduces senescence-associated stress in endothelial cells»; *Age (Dordr)* (34); pp. 1309-1316.

- PÉREZ-MARTÍNEZ, P.; GARCÍA-QUINTANA, J. M.; YUBERO-SERRANO, E. M.; TASSET-CUEVAS, I.; TÚNEZ, I.; GARCÍA-RÍOS, A.; DELGADO-LISTA, J.; MARÍN, C.; PÉREZ-MARTÍNEZ, F.; ROCHE, H. M. y LÓPEZ-MIRANDA, J. (2010): «Postprandial oxidative stress is modified by dietary fat: Evidence from a human intervention study»; *Clin Sci (Lond)* (119); pp. 251-261.
- CAMARGO, A.; DELGADO-LISTA, J.; GARCÍA-RÍOS, A.; CRUZ-TENO, C.; YUBERO-SERRANO, E. M.; PÉREZ-MARTÍNEZ, P.; GUTIÉRREZ-MARISCAL, F. M.; LORA-AGUILAR, P.; RODRÍGUEZ-CANTALEJO, F.; FUENTES-MARTÍNEZ, F.; TINAHONES, F. J.; MALAGÓN, M. M.; PÉREZ-MARTÍNEZ, F. y LÓPEZ-MIRANDA J. (2012): «Expression of proinflammatory, proatherogenic genes is reduced by the mediterranean diet in elderly people»; *Br J Nutr.* (108); pp. 500-508.
- PÉREZ-MARTÍNEZ, P.; MORENO-CONDE, M.; CRUZ-TENO, C.; RUANO, J.; FUENTES, F.; DELGADO-LISTA, J.; GARCÍA-RÍOS, A.; MARÍN, C.; GÓMEZ-LUNA, M. J.; PÉREZ-MARTÍNEZ, F.; ROCHE, H. M. y LÓPEZ-MIRANDA J. (2010): «Dietary fat differentially influences regulatory endothelial function during the postprandial state in patients with metabolic syndrome: From the lipgene study»; *Atherosclerosis* (209); pp. 533-538.
- LÓPEZ-MIRANDA, J.; PÉREZ-MARTÍNEZ, F.; ROS, E.; DE CATERINA, R.; BADIMON, L.; COVAS, M. I.; ESCRICH, E.; ORDOVÁS, J. M.; SORIGUER, F.; ABIA, R.; DE LA LASTRA, C. A.; BATTINO, M.; CORELLA, D.; CHAMORRO-QUIROS, J.; DELGADO-LISTA, J.; GIUGLIANO, D.; ESPOSITO, K.; ESTRUCH, R.; FERNANDEZ-REAL, J. M.; GAFORIO, J. J.; LA VECCHIA, C.; LAIRON, D.; LÓPEZ-SEGURA, F.; MATA, P.; MENÉNDEZ, J. A.; MURIANA, F. J.; OSADA, J.; PANAGIOTAKOS, D. B.; PANIAGUA, J. A.; PÉREZ-MARTÍNEZ, P.; PERONA, J.; PEINADO, M. A.; PINEDA-PRIEGO, M.; POULSEN, H. E.; QUILES, J. L. RAMIREZ-TORTOSA, M. C.; RUANO J, SERRA-MAJEM L, SOLA R, SOLANAS M, SOLFRIZZI V, DE LA TORRE-FORNELL R, TRICHOPOULOU A, UCEDA M, VILLALBA-MONTORO JM, VILLAR-ORTIZ JR, VISIOLI F y YIANNAKOURIS N. (2010): «Olive oil and health: Summary of the ii international conference on olive oil and health consensus report, jaen and cordoba (spain) 2008»; *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* (20); pp. 284-294.
- ESTRUCH, R.; ROS, E.; SALAS-SALVADO, J.; COVAS, M. I.; CORELLA, D.; AROS, F.; GÓMEZ-GRACIA, E.; RUIZ-GUTIERREZ, V.; FIOL, M.; LAPETRA, J.; LAMUELA-RAVENTOS, R. M.; SERRA-MAJEM, L.; PINTO, X.; BASORA, J.; MUNOZ, M. A. SORLI, J. V.; MARTÍNEZ, J. A. y MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. A. (2013): «Primary prevention of cardiovascular disease with a mediterranean diet»; *N Engl J Med.* (368); pp. 1279-1290.
- SUN, Q.; SHI, L.; PRESCOTT, J.; CHIUVE, S. E.; HU, F. B.; DE VIVO, I.; STAMPFER, M. J.; FRANKS, P. W.; MANSON, J. E. y REXRODE, K. M. «Healthy lifestyle and leukocyte telomere length in u.S. Women»; *PLoS One.* (7); pp. e38374.
- BOCCARDI, V.; ESPOSITO, A.; RIZZO, M. R.; MARFELLA, R.; BARBIERI, M. y PAOLISSO G. (2013): «Mediterranean diet, telomere maintenance and health status among elderly»; *PLoS One.* (8); pp. e62781.

- KARK, J. D.; GOLDBERGER, N.; KIMURA, M.; SINNREICH, R. y AVIV, A. (2012): «Energy intake and leukocyte telomere length in young adults»; *Am J Clin Nutr.* (95); pp. 479-487.
- TIAINEN, A. M.; MANNISTO, S.; BLOMSTEDT, P. A.; MOLTCHANOVA, E.; PERALA, M. M.; KAARTINEN, N. E.; KAJANTIE, E.; KANANEN, L.; HOVATTA, I. y ERIKSSON, J. G. (2012): «Leukocyte telomere length and its relation to food and nutrient intake in an elderly population»; *Eur J Clin Nutr.* (66); pp. 1290-1294.
- YUBERO-SERRANO, E. M.; GARCÍA-RIOS, A.; DELGADO-LISTA, J.; DELGADO-CASADO, N.; PÉREZ-MARTÍNEZ, P.; RODRÍGUEZ-CANTALEJO, F.; FUENTES, F.; CRUZ-TENO, C.; TÚNEZ, I.; TASSET-CUEVAS, I.; TINAHONES, F. J.; PÉREZ-MARTÍNEZ, F. y LÓPEZ-MIRANDA, J. (2011): «Postprandial effects of the mediterranean diet on oxidant and antioxidant status in elderly men and women»; *J Am Geriatr Soc.* (59); pp. 938-940.
- GUTIERREZ-MARISCAL, F. M.; PÉREZ-MARTÍNEZ, P.; DELGADO-LISTA, J.; YUBERO-SERRANO, E. M.; CAMARGO, A.; DELGADO-CASADO, N.; CRUZ-TENO, C.; SANTOS-GONZÁLEZ, M.; RODRÍGUEZ-CANTALEJO, F.; CASTANO, J. P.; VILLALBA-MONTORO, J. M.; FUENTES, F.; PÉREZ-MARTÍNEZ, F. y LÓPEZ-MIRANDA, J. (2012): «Mediterranean diet supplemented with coenzyme q10 induces postprandial changes in p53 in response to oxidative DNA damage in elderly subjects»; *Age (Dordr)* (34); pp. 389-403.
- YUBERO-SERRANO, E. M.; GONZÁLEZ-GUARDIA, L.; RANGEL-ZUNIGA, O.; DELGADO-CASADO, N.; DELGADO-LISTA, J.; PÉREZ-MARTÍNEZ, P.; GARCÍA-RIOS, A.; CABALLERO, J.; MARÍN, C.; GUTIERREZ-MARISCAL, F. M.; TINAHONES, F. J.; VILLALBA, J. M.; TÚNEZ, I.; PÉREZ-MARTÍNEZ, F. y LÓPEZ-MIRANDA, J. (2013): «Postprandial antioxidant gene expression is modified by mediterranean diet supplemented with coenzyme q(10) in elderly men and women»; *Age (Dordr)* (35); pp. 159-170.
- YUBERO-SERRANO, E. M.; GONZÁLEZ-GUARDIA, L.; RANGEL-ZUNIGA, O.; DELGADO-CASADO, N.; DELGADO-LISTA, J.; PÉREZ-MARTÍNEZ, P.; GARCÍA-RIOS, A.; CABALLERO, J.; MARÍN, C.; GUTIERREZ-MARISCAL, F. M.; TINAHONES, F. J.; VILLALBA, J. M.; TÚNEZ, I.; PÉREZ-MARTÍNEZ, F. y LÓPEZ-MIRANDA, J. (2012): «Mediterranean diet supplemented with coenzyme q10 modifies the expression of proinflammatory and endoplasmic reticulum stress-related genes in elderly men and women»; *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* (67); pp. 3-10.
- HU, F. B. (2003): «The mediterranean diet and mortality-olive oil and beyond»; *N Engl J Med.* (348); pp. 2595-2596.
- PÉREZ-MARTÍNEZ, P.; GARCÍA-RIOS, A.; DELGADO-LISTA, J.; PÉREZ-MARTÍNEZ, F. y LÓPEZ-MIRANDA, J. (2011): «Mediterranean diet rich in olive oil and obesity, metabolic syndrome and diabetes mellitus»; *Curr Pharm Des.* (17); pp. 769-777.



**MEDITERRÁNEO  
ECONÓMICO**

**27**

- I. Nutrición y salud a través de las fases de la vida
- II. Los alimentos y los patrones de alimentación
- III. La nutrición y las enfermedades de la industrialización
- IV. La educación, la economía y la comunicación en la nutrición saludable
- V. La nutrición personalizada: nuevas tecnologías





# LA CRONOBIOLOGÍA, LA ALIMENTACIÓN Y LA SALUD

Marta Garaulet Aza  
Universidad de Murcia

## Resumen

Los ritmos circadianos (del latín *circa diem*, 'aproximadamente un día') son una parte tan innata de nuestras vidas que raramente le prestamos atención. El funcionamiento correcto de estos ritmos circadianos endógenos permite a los organismos predecir y anticiparse a los cambios medioambientales, así como adaptar temporalmente sus funciones conductuales y fisiológicas a estos cambios. En humanos, los hábitos sociales actuales, tales como la reducción del tiempo de sueño, la irregularidad interdiaria del sueño-vigilia causado por el *jet-lag*, el trabajo por turnos, el aumento de la exposición a la luz brillante durante la noche, o el elevado consumo de *snacks*, son todos ellos factores que actúan sobre el cerebro induciendo una pérdida de la «percepción» de los ritmos internos y externos.

Actualmente, existen estudios que sugieren que la interrupción o desincronización interna del sistema circadiano, llamada *cronodisrupción* (CD), puede contribuir a las complicaciones que aparecen con la obesidad, tales como dislipidemia, intolerancia a la glucosa, disfunción endotelial, hipertensión, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular, entre otras. La cronobiología (ciencia que estudia los cambios que presenta el individuo a lo largo del tiempo) está implicada en la mayoría de estas alteraciones. De hecho, es bastante conocido el control circadiano de la función cardiovascular, de las hormonas involucradas en el metabolismo tales como la insulina, el glucagón, la hormona del crecimiento y el cortisol, de aquellas implicadas en la obesidad, tales como la leptina y la ghrelina. Todos estos ritmos diarios pueden estar implicados en las señales de hambre y saciedad, los horarios de comidas y finalmente en el grado de obesidad.

Quizás en un futuro no muy lejano, las recomendaciones dietéticas incluirán no solo «qué» y «cómo» comer sino también «cuándo» debemos hacerlo. A lo largo de estas líneas trataremos de resumir los recientes descubrimientos en la cronobiología, y fisiopatología de la obesidad, realizados por nuestro grupo de investigación.

## Abstract

*Circadian rhythms (from the Latin circa 'around' and dies 'day') are such an innate part of our lives that we rarely take any notice of them. The correct functioning of these endogenous circadian rhythms allows organisms to anticipate changes in their environment and temporarily adapt their behavioural and physiological functions to these changes. In humans contemporary social habits, such as a reduction in the time spent sleeping, the inter-day irregularity of sleep-wakefulness caused by jet lag, shift work, increased exposure to bright light at night, or frequent snacking, are all factors that act on the brain, reducing our perception of internal and external rhythms.*

*Currently there are studies that suggest that chronodisruption (CD), i.e. interrupting or desynchronising the circadian system, can contribute to complications which appear with obesity, such as dyslipidemia, intolerance to glucose, endothelial dysfunction, hypertension, diabetes mellitus type 2 and cardiovascular disease, among others. Chronobiology (the science which studies the changes exhibited by the individual over time) deals with many of these alterations. The circadian control of cardiovascular functions is quite well known, as is that of the hormones involved in the metabolism, such as insulin, glucagon, the growth hormone and cortisol, and those involved in obesity, such as leptin and ghrelin. All these daily rhythms can be involved in sensations of hunger and satiety, meal times and ultimately the degree of obesity.*

*We may find that in the not so distant future dietary recommendations will include not only «what» and «how» we should eat but also «when» we should do it. In this article we will try to summarise recent discoveries by our research group in chronobiology and the physiopathology of obesity.*

## Introducción

### ¿Qué es la cronobiología?

Una de las características más evidentes de los seres vivos es la existencia de cambios rítmicos en su fisiología. En general, los organismos presentan un gran número de procesos que se producen de una manera periódica y previsible y que se pueden denominar «ritmos

biológicos». Las primeras evidencias científicas de un ritmo biológico fueron proporcionadas por el astrónomo francés Jean Jacques d'Ortous DeMarian en 1729 (JJ, 1972), que informó de los movimientos foliculares de la planta *Mimosa púdica*. Este investigador demostró que los movimientos de apertura y cierre de las hojas de esta planta se mantenían en condiciones de oscuridad constante durante varios días consecutivos. Pero no fue hasta la primera mitad del siglo XX, cuando se creó un nuevo campo de la ciencia: la llamada «Cronobiología». Algunos de los primeros estudios se realizaron por un ecologista Colin S. Pittendrigh (Pittendrigh, 1967) en la mosca de la fruta *Drosophila*. Este científico, gracias al estudio de los ritmos biológicos de este insecto, descubrió los principios básicos en los que se basa la cronobiología moderna.

La *cronobiología* es una palabra derivada de tres términos griegos: *kronos* de 'tiempo', *bio* de 'vida' y *logos* de 'estudio'. Se trata de un campo científico que estudia los procesos de sincronización que se producen en los organismos vivos en sus diferentes niveles de organización.

Así mismo, los *ritmos circadianos* se definen como los ritmos biológicos cuya frecuencia está «alrededor» (*circa*) de un día (24 h). Un ejemplo de estos ritmos circadianos lo constituyen las secreciones de algunas hormonas (cortisol, melatonina, etc.). Por otro lado los ritmos *ultradianos* se refieren a aquellos ritmos cuya frecuencia es mayor de un ciclo por día (periodo de menos de 20 h), tales como la respiración, latidos del corazón, movimientos intestinales, etc., mientras que, los ritmos *infradianos* son aquellos cuya frecuencia es inferior a un ciclo por día (periodo de más de 28 h), tales como los ritmos circalunares o el ciclo menstrual en los seres humanos. Todos estos tipos de ritmos caracterizan la función biológica de las diferentes especies de animales incluyendo a los seres humanos.

## Organización del sistema circadiano

El sistema circadiano de los humanos está compuesto por una red de estructuras jerárquicamente organizadas responsables de la generación de ritmos circadianos y de su sincronización con el entorno. Este sistema circadiano está formado principalmente por un marcapasos central, o «reloj central» localizado una región del hipotálamo denominada el núcleo supraquiasmático (NSQ). En condiciones ambientales naturales, el NSQ se «reajusta» cada día mediante una señal periódica de luz/oscuridad que a través de los ojos, activa unas células ganglionares «no visuales» provistas de un pigmento llamado melanopsina. Aunque la luz (cambios luz/oscuridad) sea la principal señal entrante al NSQ, existen otras entradas periódicas, como son el horario de las comidas (ingesta/ayuno) y el ejercicio programado (actividad/reposo), capaces de poner en hora el sistema circadiano. Estos dos sincronizadores externos, la hora de la comida y del ejercicio, parecen influir principalmente a otros relojes que se encuentran en otros órganos de nuestro cuerpo. Y es que desde el año 2001 conocemos que el marcapasos central, a su vez, sincroniza la actividad de varios relojes periféricos presentes en la mayor parte de nuestros órganos y tejidos tales como en el corazón, el pulmón, el páncreas y el tejido adiposo, entre otros, mediante la secreción cíclica de hormonas y la actividad del sistema nervioso vegetativo.

Hoy en día se sabe que los ritmos circadianos no son resultado únicamente de la alternancia entre luz y oscuridad, sino que siguen oscilando cuando el organismo se encuentra aislado completamente de los ciclos externos, es decir, persisten incluso en condiciones ambientales constantes; estos ritmos son por tanto de origen endógeno. Recientes estudios moleculares del sistema del reloj biológico circadiano han revelado oscilaciones en la transcripción de genes reloj específicos que juegan un papel central en la generación de los ritmos circadianos. Muchos de estos genes reloj funcionan como agentes transcripcionales que en última instancia activan o inhiben su propia expresión en una serie de cascadas retroalimentadas (Dunlap, 1999). Entre estos *genes reloj* se encuentran los conocidos como elementos positivos, *CLOCK-BMAL1*, que forman heterodímeros y activan la transcripción de otros genes o elementos negativos, *PER* (Periodo 1, 2 y 3) y *CRY* (Criptocromo 1 y 2). Las proteínas resultantes *PER* y *CRY* se translocan de nuevo al núcleo e inhiben la actividad de *CLOCK-BMAL1*, por lo que presentan una función reguladora negativa (Shearman *et al.*, 2000). Además, estos relojes circadianos celulares son capaces de modular la expresión de múltiples genes dando lugar a importantes variaciones en la fisiología de la célula a lo largo de 24 h.

## Cuando el sistema circadiano funciona mal: cronodisrupción

Durante estos últimos años en la ciencia de la cronobiología se ha introducido un nuevo término la «cronodisrupción (CD)» o interrupción circadiana que puede ser definida como una importante perturbación del orden temporal interno de los ritmos circadianos fisiológicos, bioquímicos y de comportamiento. También podría definirse como la ruptura de la sincronización entre los ritmos circadianos internos y los ciclos de 24 horas medioambientales (Erren y Reiter, 2009).

En nuestra sociedad moderna (24 h/7 días), la CD se produce por varias situaciones como el *jet-lag* y el trabajo por turnos, pero también por otras como la contaminación lumínica nocturna o la realización de actividades lúdicas preferentemente durante la noche. Hoy en día es evidente el efecto de la CD sobre la salud humana.

## Causas de la cronodisrupción

La cronodisrupción puede ser el resultado de alteraciones en diferentes estructuras. Puede ocurrir por el empeoramiento de las *entradas* al oscilador central o sincronizadores, como son los ciclos de luz-oscuridad o los horarios de las comidas; fallos en el propio *oscilador central* (NSQ); o de las problemas en las *salidas* relacionadas con la melatonina y glucocorticoides.

- *Entradas*. Se ha observado que la deficiencia de luz o el hecho de presentar una intensidad y espectro de luz por debajo de los rangos óptimos pueden contribuir a la aparición de manifestaciones patológicas relacionadas con la CD. Los cambios en



horarios de las comidas, considerado uno de los más importantes sincronizadores externos, es también un importante factor de CD y que veremos en más detalle a lo largo de este artículo.

- *Oscilador central.* La CD también se puede producir por una alteración de la maquinaria molecular del reloj central, como es el caso de la alteración de sus propios genes reloj o incluso por una desincronización de este reloj central con los relojes periféricos situados en otros tejidos.
- *Salidas.* En este apartado se incluyen fallos en la secreción de la melatonina y el cortisol, que son las hormonas que van a comunicar el reloj central con los tejidos periféricos.

## Cronodisrupción y enfermedad

La evidencia actual sugiere que la cronodisrupción está estrechamente asociada con un aumento del riesgo de desarrollar ciertas enfermedades o un empeoramiento de patologías preexistentes, como el envejecimiento prematuro, el cáncer, las enfermedades cardiovasculares o la obesidad (Garaulet *et al.*, 2010d).

*Envejecimiento prematuro.* El funcionamiento del sistema circadiano se ve afectado por la edad. Se ha demostrado que en edades avanzadas los ritmos circadianos se caracterizan por poseer la fase anticipada, una amplitud reducida, un empeoramiento de la habilidad de resincronización después de un cambio horario y una desincronización interna entre diferentes ritmos. Además, determinados estudios indican que la cronodisrupción tiene un efecto directo sobre la aceleración del envejecimiento.

Es por ello que la interrupción de los ritmos circadianos parece reducir las expectativas de vida, mientras que su apropiado funcionamiento permite un aumento de la longevidad.

*Cáncer.* Estudios realizados tanto en animales como en seres humanos han documentado que una de las consecuencias de la cronodisrupción es la iniciación y el desarrollo de cáncer. De hecho, se ha estudiado en humanos una relación entre la cronodisrupción y el diagnóstico del cáncer. En pacientes con cáncer colorrectal, se ha asociado el hecho de poseer ritmos bien marcados con una mejor calidad de vida, mejor respuesta a la quimioterapia y mayor supervivencia.

*Enfermedades cardiovasculares.* El patrón circadiano normal de presión arterial (*dipper*) se caracteriza por presentar los valores más bajos durante la noche y un máximo por la mañana coincidiendo con la hora del despertar de los individuos. Así, hoy en día se sabe que el mejor indicador para predecir el riesgo de infarto de miocardio es la presencia de valores de presión arterial elevados durante la noche. Existen casos en los que los valores de presión arterial no se reducen por la noche todo lo esperado y son similares a los valores diurnos. Se ha observado que este patrón de presión arterial, denominado *no dipper*, es característico de trabajadores por turnos o personas ancianas que presentan una alteración de los ritmos circadianos.

*Obesidad.* Recientes estudios han mostrado que uno de los efectos que tiene la cronodisrupción sobre la salud humana es el desarrollo de obesidad y síndrome metabólico. Muchas de las funciones del sistema circadiano relacionadas con el metabolismo –como la regulación metabólica de lípidos y glucosa o la respuesta a la insulina– pueden verse perjudicadas por la cronodisrupción, contribuyendo a la fisiopatología de la obesidad.

## Alimentos, patrones y horarios de comida como sincronizador del reloj circadiano

El conocimiento del horario de comidas y su relación con la obesidad es un tema de actualidad en la ciencia y en la sociedad del momento. Es interesante observar la persistencia de un patrón básico de «tres comidas al día» a través de diferentes culturas y diferentes épocas. Este patrón consiste en hacer tres tomas, una por la mañana, desayuno; otra al mediodía, comida; y otra por la noche, cena, aunque en ocasiones se incorporen otras dos tomas a media mañana y a media tarde. Es de destacar que este patrón se ha observado incluso en humanos completamente aislados del exterior a quienes se les permitía comer cuánto y cuándo quisieran. Así, prácticamente todos los sujetos estudiados eligieron comer tres veces al día a intervalos comparables a las que siguen en su vida cotidiana. De hecho, es bien sabido que un horario regular de comidas ayuda a mantener el orden temporal interno del sistema circadiano, pero la sociedad actual de 24 h en la que vivimos hace que con frecuencia abandonemos estos patrones, no solo por el trabajo a turnos y el *jet-lag*, sino también y sobre todo en jóvenes, debido las horas de estudio, de ocio y de placer, lo que se conoce como el «*jet-lag* social».

Desde el punto de vista fisiológico, una de las principales señales de apetito es el horario de la comida. A veces comemos en ciertos momentos del día simplemente porque es la hora de comer, sin sentir verdaderamente apetito. Además, algunas obesidades se relacionan con ingestas específicas a ciertas horas del día. Así, nuestro grupo de investigación ha demostrado una asociación entre la acumulación de grasa, en especial en el abdomen y la ingesta de grasas saturadas y azúcares simples, específicamente por la noche. Además este comportamiento alimentario se asocia con la variabilidad diaria del cortisol plasmático y con el grado de obesidad.

Paralelamente al incremento de la obesidad en los últimos años la proporción de adultos en EEUU que se salta el desayuno ha aumentado de un 14 a un 25 % en el periodo de 26 años transcurrido entre 1965 y 1991 (Haines *et al.*, 1996), lo cual plantea la cuestión de si podría haber una relación causal del horario de la comida en la obesidad. Así, durante años ha habido una creencia popular que defendía que saltarse el desayuno y trasladar la ingesta energética hacia la tarde-noche, suponía un aumento de la obesidad. Sin embargo, no ha sido hasta estos últimos años cuando la ciencia ha empezado a demostrar que el momento de la ingesta es un factor clave en la obesidad, independientemente de la ingesta calórica diaria.

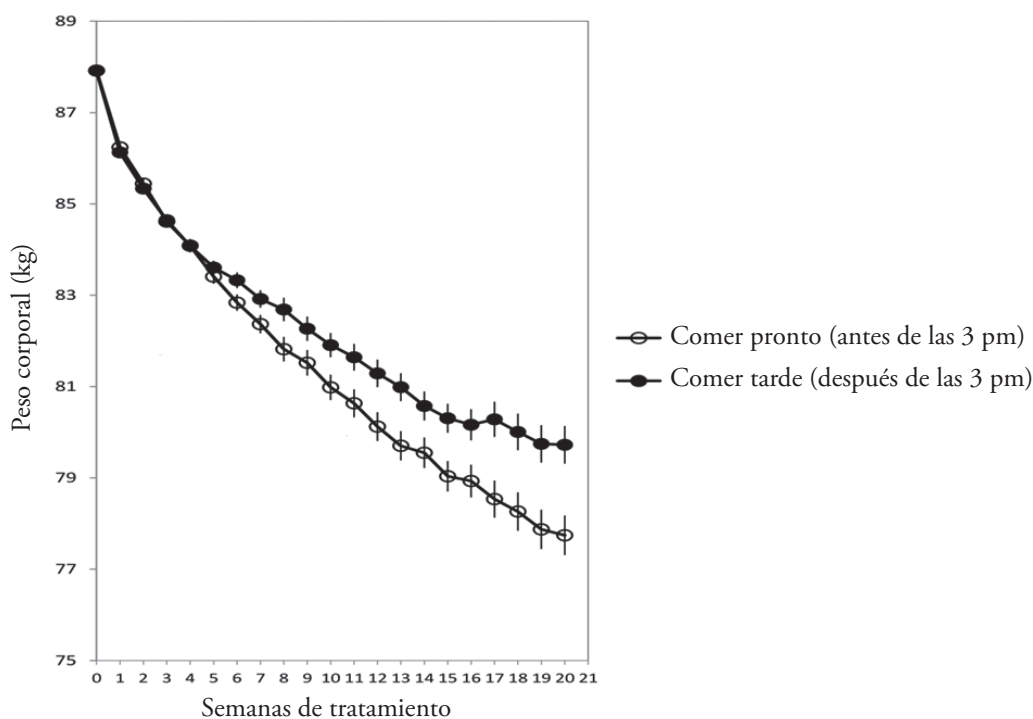
Así, en el año 2009, los datos experimentales en animales mostraron que la inversión del ciclo de alimentación/ayuno, sin cambios en la ingesta calórica total, provocaba un aumento dramático de la ganancia de peso con una dieta de alto contenido graso, resultados que fueron confirmados en estudios posteriores usando diferentes modelos animales y diferentes diseños de estudio. También en el año 2009, datos experimentales en humanos en condiciones controladas de laboratorio (incluyendo una dieta isocalórica) mostraron que comer durante la noche y ayunar durante el día se acompañaba de una alteración de la tolerancia a la glucosa y una disminución de las concentraciones plasmáticas de la hormona de la saciedad, leptina.

Por otro lado, también cambios más sutiles en el horario de las comidas, es decir, en la distribución de la ingesta calórica durante un periodo normal de vigilia, parece influir en el éxito de la terapia de la pérdida de peso. Por ejemplo, un reciente estudio experimental de 12 semanas de duración ha mostrado que los sujetos a los que se les asignaba una alta ingesta de calorías durante el desayuno (aprox. 700 kcal) perdían significativamente más peso que aquellos a los que se les asignaba un alto consumo de calorías durante la cena (también 700 kcal) (Jakubowicz *et al.*, 2013).

Un estudio que ha resultado de relevancia en este campo ha sido el estudio longitudinal realizado por nuestro grupo de investigación en colaboración con el grupo de sueño de la Universidad de Harvard y la Universidad de Tufts, y publicado en 2013 en la revista *International Journal of Obesity* (Garaulet *et al.*, 2013). En él hemos demostrado que en España, el momento de la comida principal del día era predictivo de la pérdida de peso. En esta población, comer después de las tres de la tarde, resultaba en una pérdida de peso menor que la de aquellos que comían antes de las tres. Estos resultados se mostraron en 420 personas obesas y con sobrepeso durante una intervención dietética de 20 semanas y resultó que este efecto era independiente de la ingesta total de calorías (Figura 1).

La importancia de este trabajo radica en que es el primero en demostrar que no solo «qué» comemos sino también «cuándo» lo hacemos es decisivo en la pérdida de peso. Además, los resultados previos fueron sorprendentes ya que tanto los comedores tempranos (antes de las tres) como los tardíos (después) presentaron ingestas y gastos energéticos semejantes, lo que hace necesario encontrar una explicación metabólica a estos resultados, así como tratar de explicar su conexión con el horario del tejido adiposo, órgano a partir del cual se moviliza la grasa corporal en la pérdida de peso. El hecho de haber demostrado previamente la existencia de un reloj periférico en el tejido adiposo (Garaulet *et al.*, 2011a), en el que el horario de máxima expresión de los genes más relevantes difiere en los distintos momentos del día nos hace pensar que el horario de comida pueda afectar a la diferente movilización o acúmulo de grasa en el tejido adiposo, y como consecuencia a la eficacia en la pérdida de peso.

Figura 1. Diferencias en la pérdida de peso durante 20 semanas de tratamiento entre comedores tempranos (antes de las 3 pm) y comedores tardíos (después de las 3 pm)



Fuente: Garaulet *et al.* (2013).

Con el fin de profundizar en el mecanismo implicado en estos resultados, nuestro grupo de investigación ha llevado a cabo un estudio en mujeres sanas (Bandin *et al.*, 2014) en el que se las sometía a dos condiciones: a) comer a las 13:00 h y b) comer a las 16:30 h, en ambas situaciones la dieta ingerida fue la misma. Nuestros resultados mostraron la existencia de cambios en el patrón circadiano de la temperatura corporal medida en la muñeca, con un aplanamiento del segundo armónico correspondiente a la hora de la siesta (previamente asociado con la obesidad) y también un aplanamiento del patrón de secreción de cortisol para la condición de comer tarde (previamente asociado con situaciones de estrés). Respecto a la tolerancia a la glucosa, comer tarde en la comida principal resultó en un aumento del área bajo la curva en un 46 % en comparación con aquellos que comían temprano, mostrando una menor tolerancia a la glucosa. Además, comer tarde dio lugar a un cociente respiratorio menor, lo que indica una menor utilización de hidratos de carbono y también un menor gasto de energía basal que cuando se comía temprano (Figura 2). Todos estos resultados podrían explicar en parte por qué comer tarde se asocia con alteraciones metabólicas propias de la obesidad con una menor pérdida de peso corporal (Bandin *et al.*, 2014).

Figura 2. Alteraciones metabólicas producidas tras una semana de comer tarde



Fuente: Bandin *et al.* (2014).

## Horario de la actividad física como sincronizador del reloj circadiano

Durante décadas se ha investigado el papel de la actividad física como sincronizador externo de nuestro sistema circadiano, así diversos trabajos realizados en los años 70 del pasado siglo, vinculaban la variación diurna de la presión arterial con la actividad física en humanos. Sin embargo, hasta hace poco se desconocía qué momento del día era el más adecuado para realizar actividad física con el fin de mantener una buena salud del sistema circadiano. En este sentido, nuestro grupo de investigación ha estudiado la influencia de la actividad física realizada por la mañana o por la tarde sobre la ritmicidad circadiana, mediante el estudio de la temperatura corporal, considerada un marcador para evaluar el ritmo circadiano y para identificar sus posibles trastornos.

Los participantes realizaron actividad física controlada (45 minutos de carrera continua) durante 7 días por la mañana y otra semana por la tarde (los resultados se compararon con una semana control en la que no se realizó actividad). El trabajo mostró que, en base a los efectos observados en el ritmo circadiano, la realización de la actividad física intensa durante la noche podría no ser tan beneficioso como la actividad realizada durante la mañana (Rubio-Sastre *et al.*, 2014).

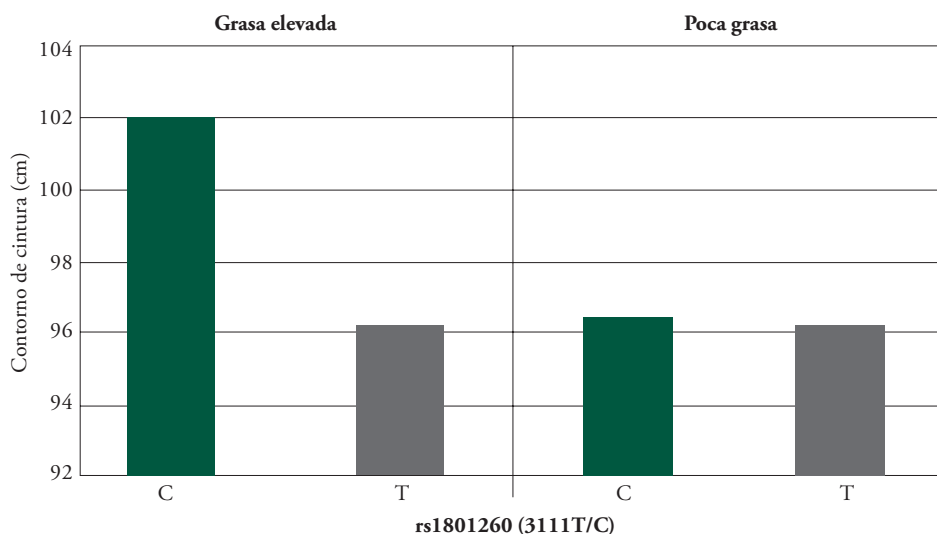
## Nutrigenética y cronobiología

La nutrigenética es una ciencia actual que se basa en la posible interacción entre genes y medioambiente en relación a la obesidad u otras patologías asociadas a la nutrición. En general se acepta que las variantes comunes en genes candidatos para el metabolismo de lípidos, inflamación y obesidad se asocian con valores plasmáticos alterados de biomarcadores clásicos y nuevos del síndrome metabólico.

En lo que se refiere al sistema circadiano, fue en 2008 cuando Sookoian *et al.* (2008) publicaron por vez primera que las diferentes variantes del gen *CLOCK* se asociaban con obesidad, especialmente con la obesidad abdominal. Además, Scott *et al.* (2008) confirmaron esta hipótesis al demostrar que la variante génica *CLOCK* podría desempeñar un papel en el desarrollo del síndrome metabólico, diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares.

Más tarde, nuestro propio grupo de investigación de la Universidad de Murcia en colaboración con la Universidad de Tufts (EEUU) replicó estos datos en una población de norteamericana (GOLDN) y en una población mediterránea del Sudeste de España (*Spanish Weight Loss Population*) (SWLP). En ambas poblaciones, cuatro de los cinco polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) estudiados en el gen *CLOCK* se relacionaron con la obesidad, la obesidad abdominal y una mayor ingesta de energía (Garaulet *et al.*, 2009; Garaulet *et al.*, 2010c). Por otra parte, los portadores del alelo menor (A) del SNP rs4580704 mostraron un riesgo disminuido (31 % menor) de desarrollar diabetes y de padecer hipertensión (46 % menor) que los no portadores (Garaulet *et al.*, 2009). En el estudio realizado en la población mediterránea española, la variación genética (C) en el *CLOCK* rs1801260, también llamado *CLOCK* 3111 T>C, se asoció con un aumento de obesidad y con una menor pérdida de peso (Garaulet *et al.*, 2010b). Además, la proporción de sujetos que dormía menos de 6 horas al día, fue mayor entre los sujetos portadores de la variante menor C de este polimorfismo que los no portadores (59 % *versus* 41 %)(Garaulet *et al.*, 2011b). Es interesante la interacción observada entre las variantes del *CLOCK* y la composición en ácidos grasos de la dieta y de las membranas celulares (Garaulet *et al.*, 2009). De hecho, se identificaron interacciones gen-dieta asociados al síndrome metabólico en el locus *CLOCK*. Por ejemplo la asociación entre la variante génica de riesgo y la obesidad en *CLOCK* 3111TC solo estuvo presente cuando los individuos ingerían un exceso de grasa (Figura 3). Por otro lado, el efecto protector del alelo menor hacia la sensibilidad a la insulina solo estaba presente cuando la ingesta de de ácidos grasos monoinsaturados presentes en el aceite de oliva fue elevada (Garaulet *et al.*, 2009). Estos resultados sugieren que la fuente dietética y el contenido graso de las membranas celulares están implicados en las alteraciones del sistema circadiano y síndrome metabólico.

Figura 3. Ejemplo de interacción gen nutriente



\* El efecto negativo de la variante genética sobre la obesidad solo se presenta cuando se come en exceso.

Fuente: Garaulet *et al.* (2009).

### Otros polimorfismos del reloj circadiano

Otros polimorfismos de genes reloj asociados con obesidad y con la conducta alimentaria son los descritos en el gen *PERIOD 2* (*PER2*) (Garaulet *et al.*, 2010a). Diversos estudios han demostrado que los SNPS del *PER2* rs2304672C > G y rs4663302C > T se asocian con trastornos psicológicos, en especial depresión estacional y trastorno bipolar. Esto nos llevó a estudiar si las conductas obesogénicas en pacientes con sobrepeso u obesidad se asociaban de igual manera con estas variantes génicas del *PER2*. Así, nuestros resultados mostraron que aquellos portadores del alelo menor del *PER2* rs2304672 presentaban una mayor obesidad abdominal, y comportamientos obesogénicos, con mayores tasas de abandono del tratamiento, de picoteo, de estrés por la dieta, se saltaban el desayuno y tendían a comer más cuando estaban aburridos, que los portadores del alelo mayor (Garaulet *et al.*, 2010a).

Por otro lado estas variantes genéticas en los genes reloj *CLOCK* y *PER2*, se asocian a su vez con la ingesta de energía. Aunque su relación con la obesidad está modulada por la cantidad y tipo de grasa en la dieta. Solo aquellos sujetos portadores del alelo de riesgo y que además ingerían una dieta alta en grasas saturadas presentaron obesidad. Sin embargo, cuando la ingesta de grasa era baja, tanto los portadores del alelo mayoritario, como los portadores del alelo de riesgo estaban delgados. Lo que demuestra que el efecto «negativo» de la variante genética solo está presente cuando los hábitos alimentarios son inadecuados.

Nuestros resultados en *CLOCK* mostraron además que la variante rs1801260 (3111T > C) puede predecir el resultado de estrategias de reducción de peso basadas en dietas baja en energía. Así, los portadores del alelo C pueden presentar mayor grado de obesidad y más dificultad para perder peso con una dieta baja en energía. Esta dificultad para bajar de peso se observó a lo largo de todo el tratamiento, aunque fue más evidente a partir del tercer mes de tratamiento (Garaulet *et al.*, 2010b). Por último, en una publicación muy reciente hemos demostrado que la reducción del sueño, preferencias por la noche (cronotipo vespertino) y la ritmicidad circadiana de la temperatura corporal podrían estar implicados en la dificultad de pérdida de peso para el SNP *CLOCK* 3111T/C. De hecho, la cronodisrupción se ha relacionado con una baja efectividad en los tratamientos de pérdida de peso (Bandin *et al.*, 2013a).

Otros resultados de nuestro grupo y el grupo de Nutrición de la Universidad de Murcia y el grupo de Nutrición y Genética de Tufts muestran como una variante génica en *REV-ERB $\alpha$*  rs2071427 se asocia con obesidad en dos poblaciones diferentes, una norteamericana y otra mediterránea (Garaulet *et al.*, 2014). Este gen es considerado el nexo molecular entre el elemento positivo del reloj, que aumenta su actividad y que está constituido por el dímero *CLOCK* y *BMAL1*; y el elemento negativo (*PER* y *CRY*), que enlentece el funcionamiento del reloj. El interés de en *REV-ERB $\alpha$*  rs2071427 radica en que su asociación con la obesidad se debe a una disminución de la actividad física, y no a un aumento de la ingesta como sucede con la mayoría de los genes reloj (Garaulet *et al.*, 2014). De hecho nuestros resultados son semejantes a los obtenidos en animales de experimentación que muestran que aquellos ratones que presentan una mutación en este gen, presentan una disminución en la movilidad locomotora espontánea. Otros resultados interesantes son los encontrados en *CRY1* rs2287161, elemento negativo del reloj central, cuyos ratones *knock-out* muestran alteraciones en la ritmicidad circadiana de este gen reloj en el hígado y como consecuencia fallos en el proceso de gluconeogénesis y en el metabolismo de glucosa.

Nosotros en humanos hemos demostrado en dos poblaciones independientes una interacción entre este polimorfismo *CRY1* rs2287161 y la ingesta de carbohidratos, para la resistencia a la insulina HOMA-IR (Dashti *et al.*, 2014). De hecho solo aquellos individuos portadores del alelo de riesgo y que además toman exceso de carbohidratos presentan resistencia a la insulina. Mientras que si la ingesta de carbohidratos es baja, desaparece el riesgo en estos sujetos. Lo que demuestra la importancia de una dieta saludable, en especial en individuos con variantes génicas de riesgo.

## Un reloj periférico en el tejido adiposo

En obesidad, el tejido protagonista es el tejido adiposo. El exceso de energía se acumula en este tejido, y cuando se produce una acumulación excesiva de grasa, hablamos de obesidad. Desde el punto de vista cronobiológico, el tejido adiposo es un tejido periférico en el que se expresan genes reloj que juegan un papel fundamental en la fisiología del propio tejido, y en

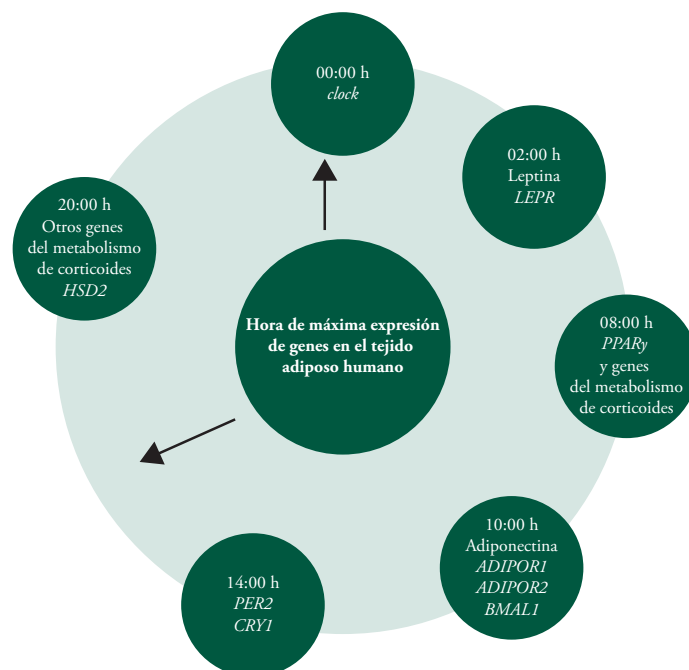


la fisiopatología de la obesidad. Estos genes reloj son capaces de regular la expresión rítmica de diversas sustancias bioactivas secretadas por el tejido adiposo como es la adiponectina, la leptina y la resistina, entre otras, y que afectan el metabolismo sistémico. Investigaciones recientes muestran la importancia que tiene el funcionamiento correcto de los genes reloj del tejido adiposo y el efecto de su desincronización en el desarrollo de ciertas enfermedades como es la obesidad.

En este contexto, la literatura científica actual abunda en trabajos que proporcionan una revolución en el estudio de la biología del tejido adiposo. De hecho, muchos de los genes en el tejido adiposo muestran ritmicidad circadiana. Según estudios de *microarrays* aproximadamente el 25 % en los seres humanos y el 50 % en modelos animales de genes expresados en el tejido adiposo sigue un patrón diario rítmico y dependiendo del tejido, entre el 10-30 % del total de genes, está controlado por el reloj circadiano molecular. Así, en un estudio realizado en plasma sanguíneo y saliva de humanos, se ha demostrado que aproximadamente el 15 % de todos los metabolitos identificados están controlados por el sistema circadiano y este control es independiente del sueño y la alimentación.

En lo que se refiere a la obesidad es de crucial importancia la existencia de un reloj periférico en el tejido adiposo humano. En este sentido nuestro equipo de investigación ha descubierto que los genes reloj se expresan en diferentes localizaciones adiposas (visceral y subcutánea) en un momento determinado del día (Gómez-Santos *et al.*, 2009) y que además esta expresión es dependiente del sexo (Gómez-Abellán *et al.*, 2012). Además hemos demostrado que tanto los elementos negativos del reloj, *PER2* y *CRY1*, como los positivos, *CLOCK* y *BMAL1*, muestran ritmicidad circadiana en su expresión y oscilan independientemente del reloj central del organismo, del NSQ. De hecho, cuando se estudió la expresión de estos genes reloj del tejido adiposo en cultivo, es decir *ex vivo*, la ritmicidad circadiana perduró al menos durante dos ciclos circadianos después de la cirugía, lo que demuestra la existencia de un reloj periférico independiente del reloj central y capaz de actuar fuera del organismo, sin la influencia del NSQ (Gómez-Santos *et al.*, 2009). Los genes reloj en el tejido adiposo también pueden modular la expresión de otros genes, los denominados genes controlados por el reloj (CCG: del inglés «Clock Controlled Genes»), que no están directamente implicados en la maquinaria del reloj, pero son capaces de inducir la expresión de muchos genes diana. En este sentido nuestro propio grupo de investigación ha publicado que existen diferentes genes implicados en el metabolismo del tejido adiposo que muestran expresión circadiana (Hernández-Morante *et al.*, 2009; Gómez-Abellán *et al.*, 2010; Gómez-Santos *et al.*, 2011). La Figura 4 representa la hora de máxima expresión de diferentes genes implicados en el metabolismo del tejido adiposo.

Figura 4. Orden temporal en el tejido adiposo humano, donde se muestra la hora máxima de expresión de los diferentes genes importantes en el metabolismo del tejido adiposo



Fuente: Garaulet *et al.* (2011a).

## Ritmos circadianos y predicción de la pérdida de peso

Actualmente uno de los mayores retos en los tratamientos de pérdida de peso es poder detectar factores predictivos de éxito. El análisis de la interacción entre los genes, la dieta y los factores de comportamiento son actualmente algunas sugerencias tentadoras sobre la posibilidad de utilizar este enfoque como una herramienta para el éxito de dichos tratamientos. Debemos de ir hacia tratamientos personalizados. Por otro lado está descrito que la genética está detrás de nuestra maquinaria circadiana. El polimorfismo del *CLOCK* 3111T/C se ha relacionado con anterioridad con obesidad y pérdida peso.

Con el fin de tener un mayor conocimiento sobre la relación entre los ritmos circadianos y la obesidad, nuestro grupo de investigación llevó a cabo los siguientes estudios: se determinó las posibles diferencias en la ritmicidad circadiana del polimorfismo *CLOCK* 3111T/C en mujeres con sobrepeso, mediante la evaluación de la temperatura periférica, actimetría y posición (Bandin *et al.*, 2013b). Nuestros resultados mostraron que los pacientes con el alelo menor C presentaban alteraciones circadianas: menor amplitud y una mayor fragmentación del ritmo, un patrón circadiano menos estable, y una función circadiana debilitada significativamente, según la evaluación del índice de funcionalidad circadiana (CIF), en comparación con los

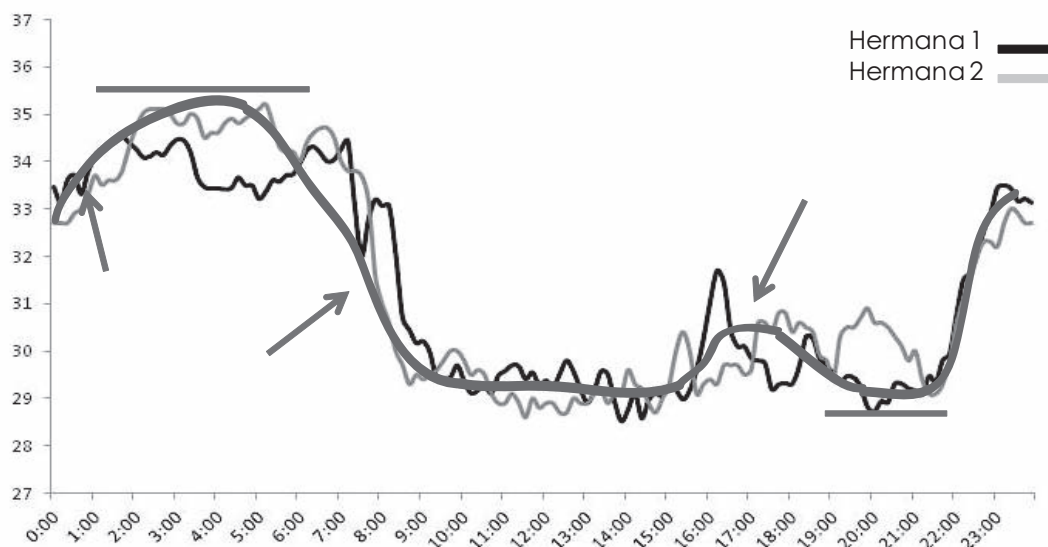
sujetos TT, que mostraron perfiles del ritmo circadiano más robustos. Además los portadores C eran menos activos, iniciando sus actividades más tarde en la mañana y presentando mayor somnolencia durante el día, mostrando una acrophase retrasada característica de los individuos vespertinos (Bandin *et al.*, 2013b).

Posteriormente, nos planteamos si los ritmos circadianos podrían ser factores predictivos de la efectividad de los tratamientos de pérdida de peso (Bandin *et al.*, 2013a). Nuestros resultados mostraron que aquellos individuos menos respondedores a un tratamiento de pérdida de peso presentaban un patrón circadiano de temperatura periférica más aplanado, caracterizado por una menor amplitud, una mayor variabilidad intradiaria, y un índice de funcionalidad circadiana deteriorado, si los comparábamos con los individuos que presentaron una mayor respuesta al tratamiento. Además se encontraron diferencias significativas para los valores medios de la posición del cuerpo, presentando los bajos respondedores posiciones más tumbadas en comparación con aquellos individuos que presentaron una mayor respuesta al tratamiento (Bandin *et al.*, 2013a).

## Hereditabilidad del sistema circadiano

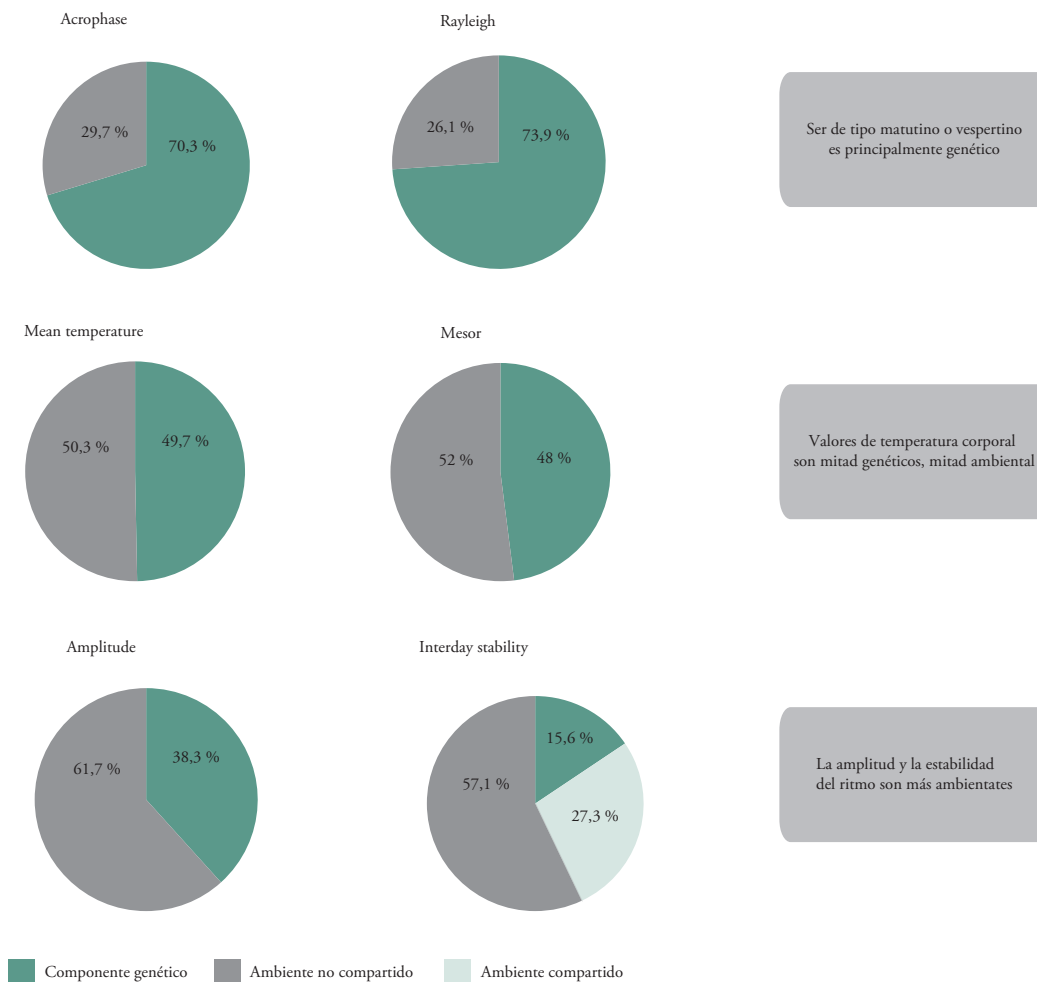
Una vez demostrada la existencia de la asociación entre obesidad y diversas variantes de genes reloj, nos planteamos la pregunta de cuál sería la magnitud en la hereditabilidad del sistema circadiano. De hecho, la alteración del sistema circadiano y su efecto sobre la salud humana es un tema emergente. Muchos estudios enlazan la cronodisrupción con patologías tales como el cáncer, enfermedades cardiovasculares y la obesidad. En este sentido, el uso de modelos basados en gemelos para la evaluación de la hereditabilidad del sistema circadiano es relevante para la investigación de la salud humana. La contribución genética relativa, aditiva y no aditiva, y la de los factores ambientales compartidos y no compartidos, se puede estimar mediante modelos clásicos genéticos tales como el «modelo de ecuación estructural genético» (SEM). Para responder a nuestra pregunta, estudiamos 53 pares de gemelas, 28 pares de monocigóticas y 25 dicigóticas (mellizas), y evaluamos su temperatura corporal mediante un registro continuo durante 7 días de su vida habitual (López-Mínguez *et al.*, 2014) (Figura 5). Los modelos genéticos apuntaron a una moderada a alta hereditabilidad para la mayoría de los parámetros analizados, lo que sugiere una influencia genética relevante en los patrones circadianos. Esta hereditabilidad fue especialmente alta del 50 hasta un 74 % en la acrofase y la estabilidad de la fase, lo que se puede traducir en que el hecho de ser matutino o vespertino, presenta un componente eminentemente genético. Sin embargo, otras características del ritmo de temperatura tales como la amplitud y la potencia del primer armónico, mostraron una tendencia no significativa a un efecto genético, siendo este de menor magnitud, de entre el 33 y 40 % (López-Mínguez *et al.*, 2014). Otros factores como la estabilidad del ritmo entre los diferentes días de la semana (estabilidad interdiaria) presentaban un componente eminentemente ambiental. En la Figura 6 se representan las estimaciones generales de hereditabilidad y el efecto ambiental de las diferentes variables estudiadas de la temperatura.

Figura 5. Patrón diario (de normalidad) de temperatura periférica en dos hermanas gemelas monocigóticas



- 1) Incremento de temperatura después del apagado de luces al acostarse.
- 2) Etapa nocturna de elevadas temperaturas.
- 3) Una caída pronunciada después del despertar.
- 4) Un pico secundario en la tarde, posradial asociado con la siesta.
- 5) Una caída entre las 8 pm y las 10 pm, un período conocido como «zona de mantenimiento del despertar».

Figura 6. Estimaciones generales de heredabilidad y el efectos ambiental de las diferentes variables estudiadas de temperatura periférica



Ser de tipo matutino o vespertino es principalmente genético

Valores de temperatura corporal son mitad genéticos, mitad ambiental

La amplitud y la estabilidad del ritmo son más ambientales

Con estos resultados podemos deducir que en la práctica clínica podría ser útil centrar esfuerzos en la modificación de los parámetros que dependen principalmente de las condiciones ambientales tales como la amplitud y la estabilidad interdiaria con el fin de mejorar la salud circadiana del paciente. Sin embargo, es importante observar que parámetros de temperatura relevantes tales como la fase, la estabilidad de fase del ritmo, la temperatura media y la variabilidad dentro de cada día (intradía) muestran influencias genéticas, aunque siguen siendo dependientes del medio ambiente y, por lo tanto, susceptibles de cambio a través de intervenciones externas. La presencia de estos factores genéticos apunta hacia la endogenidad como la causa principal de la coincidencia de los ritmos de temperatura entre las hermanas monocigóticas. Por lo que investigaciones futuras deberían basarse en estas conclusiones para identificar bases genéticas y tipos de intervención relacionadas con la salud cronobiológica.

## La epigenética y los ritmos circadianos

La epigenética defiende que el código genético no es el único determinante del fenotipo del individuo, sino que es la disposición en el espacio del ADN lo que hace que se expresen o no ciertos genes. Metilaciones en citosina en ciertas regiones del gen llamadas CpG (regiones del ADN donde el nucleótido de citosina se encuentra próximo al de guanina unidos por un fosfato), dan lugar a una especie de «gorros químicos» que la mayoría de las veces impiden la expresión del gen. Lo interesante de estas metilaciones es que se producen incluso en la edad adulta, y que son consecuencia de la dieta y otras conductas. Luego si hacemos cambios en estas conductas podemos desmetilar/metilar ciertos genes y modular su expresión. La conexión entre la epigenética y la maquinaria del reloj surgió por primera vez con el estudio de (Crosio *et al.*, 2000) quienes demostraron que la remodelación de la cromatina estaba involucrada en la expresión de los genes reloj. Estos autores mostraron que un pulso de luz, cuando se aplica a los ratones durante la noche, induce a la fosforilación de histonas en NSQ lo que implica una inducción de la traducción del gen *PER1*. Posteriormente, se ha indicado que las modificaciones de histonas en los promotores de genes controlados por el reloj ocurren de manera circadiana.

En este sentido, nuestro grupo de investigación ha demostrado por primera vez (Milagro *et al.*, 2012) que el estado de metilación de sitios CpG localizados en los genes del reloj (*CLOCK*, *BMAL1* y *PER2*) se asocia con el grado de obesidad, con las alteraciones propias del síndrome metabólico y con la pérdida de peso. Por ello, proponemos que el estado de metilación de los distintos sitios CpG en *CLOCK* y *PER2* podría ser utilizado como biomarcador de éxito de pérdida de peso (Milagro *et al.*, 2012).

## Detección de la cronodisrupción en la práctica clínica

A diferencia de lo que sucede en otras ciencias, en cronobiología el tiempo es la clave. Por tanto, es necesario determinar las variables fisiológicas clásicas desde una nueva perspectiva. En este sentido, no basta con la determinación basal en ayunas, sino que se hace necesario realizar distintas determinaciones a lo largo de las 24 horas, y por ello ante una variable rítmica la influencia de los intervalos de muestreo es crucial. Entre las variables utilizadas para determinar la cronobiología de un individuo, destacan la temperatura corporal (tanto central como periférica), la presión arterial y la secreción de la mayoría de hormonas, en especial la melatonina y el cortisol. Todas estas variables presentan ritmos robustos y precisos, y constituyen buenos indicadores del funcionamiento del sistema circadiano. Si es técnicamente posible, lo ideal es que se registren simultáneamente dos o más ritmos marcadores de un mismo organismo.

Nuestro grupo de investigación ha ensayado técnicas no invasivas y fáciles de medir para tratar de detectar la cronodisrupción en los pacientes con obesidad. Nuestros resultados muestran que un registro de la temperatura periférica junto con dos cuestiones de inicio y final del sueño y una medida de cortisol salival por la mañana, podrían ser suficientes para caracterizar la cronobiología de la obesidad (Corbalan-Tutau *et al.*, 2014b).

### *Determinación de la temperatura periférica*

Para medir la temperatura periférica se utilizan los *iButton*<sup>®</sup> (*Thermochron*<sup>®</sup>). Básicamente se trata de un *chip* encapsulado en acero inoxidable que se coloca en la muñeca del paciente y se sujeta con una muñequera. La memoria de este chip admite hasta 2.500 datos.

Tras esta determinación, se detecta la variación circadiana de la temperatura periférica y mediante el análisis del ritmo (amplitud, acrofase, mesor, variabilidad intradiaria, etc.) se puede estudiar si este es saludable o no.

### *Medición del cortisol salival*

Estudios previos indican que la medición de cortisol salival es una alternativa válida a las mediciones de cortisol en plasma. Además, las muestras salivales se obtienen mediante un procedimiento no invasivo, libre de estrés, y son más fáciles de recoger con *salivettes*, incluso en casa, lo que evita muchos problemas, tales como la falta de personal cualificado. Los resultados previos de nuestro grupo han demostrado un aplanamiento de los ritmos circadianos del cortisol con la obesidad (García-Prieto *et al.*, 2007). Junto a estas ventajas, las muestras salivales son particularmente convenientes para los estudios de cronobiología, ya que pueden ser recogidas muchas veces al día y pueden proporcionar importante información sobre el sistema circadiano.

En cronobiología se suelen tomar al menos tres muestras de saliva para la determinación del cortisol: por la mañana, después de comer y por la noche (Corbalan-Tutau *et al.*, 2014a). Sin embargo, los resultados obtenidos por nuestro equipo indican que la muestra de cortisol tomada por la mañana presenta una mayor importancia estadística, lo que sugiere que en la práctica clínica esta primera muestra tomada por la mañana podría ser la más útil (Corbalan-Tutau *et al.*, 2014b).

### *Registro del sueño*

Nuestra experiencia muestra que en la práctica clínica, en lugar de tener que completar complicados diarios de sueño, solo sería necesario que el paciente registrara la hora de inicio del sueño y la hora de despertar (Corbalan-Tutau *et al.*, 2014b). Un retraso en la hora habitual de irse a dormir se considera un importante cronodisruptor.

### *Desarrollo de un índice de cronodisrupción*

Con todos estos datos, se calcula un índice de cronodisrupción según el cual los pacientes se podrían dividir en dos poblaciones en función de sus alteraciones circadianas (Corbalan-Tutau *et al.*, 2014b).

Así, aquellos individuos que tienen este valor por encima de 40,3 presentan cronodisrupción, mientras que los que lo tienen por debajo no presentan alteraciones cronobiológicas. Además, aquellos individuos que tienen cronodisrupción son también los que presentan un aumento de los diversos componentes del síndrome metabólico. Es importante resaltar que este índice se ha desarrollado en personas normopeso o con obesidad moderada, por lo que serían necesarios nuevos estudios sobre la aplicación de este índice en el caso de obesidad mórbida y la predicción de la respuesta a la dieta o al tratamiento de cirugía mórbida

## En conclusión

Los resultados de nuestro grupo muestran la asociación existente entre alteraciones del sistema circadiano y la obesidad. Cambios en los horarios de sincronizadores externos del reloj circadiano, tales como el horario de comida y de actividad física, pueden mejorar nuestra salud circadiana. De hecho los horarios de comida pueden ser factores predictivos de éxito en los tratamientos dietéticos de la obesidad. Una causa posible de cronodisrupción es el fallo en los genes reloj, la presencia de ciertas variantes génicas en nuestro reloj circadiano se asocian con la obesidad o con la resistencia a la pérdida de peso.

De hecho los modelos genéticos en gemelas muestran que la salud del sistema circadiano presenta un componente genético relevante (40-70 %), aunque algunos parámetros están asociados con factores ambientales por lo que pueden ser modificados en la práctica clínica. Las nuevas ideas de nutrigenética muestran que aunque el código genético no es susceptible de ser modificado, el seguimiento de unas pautas dietéticas saludables puede conseguir que los efectos negativos de ciertas variantes génicas no afecten a nuestra salud. Más aún, las también nuevas ideas de epigenética muestran que podemos modificar la expresión de nuestros genes con la conducta. En definitiva, aunque ciertas personas pueden presentar una predisposición genética a la cronodisrupción y a la obesidad, es importante resaltar que estas personas no están predestinadas, que si conseguimos que realicen ciertos cambios en su conducta podrán cambiar su destino, lo que abre una nueva y esperanzadora vía en el tratamiento de la obesidad.

## Referencias bibliográficas

- BANDIN, C.; MARTÍNEZ-NICOLÁS, A.; ORDOVÁS, J. M.; MADRID, J. A. y GARAULET, M. (2013a): «Circadian rhythmicity as a predictor of weight-loss effectiveness»; *Int. J. Obes. (Lond)*.
- BANDIN, C.; MARTÍNEZ-NICOLÁS, A.; ORDOVÁS, J. M.; ROS LUCAS, J. A.; CASTELL, P.; SILVENTE, T.; MADRID, J. A. y GARAULET, M. (2013b): «Differences in circadian rhythmicity in CLOCK 3111T/C genetic variants in moderate obese women as assessed by thermometry, actimetry and body position»; *Int. J. Obes. (Lond)* 37(8); pp. 1044-50.



- BANDIN, C.; SCHEER, F. A.; LUQUE, A. J.; AVILA-GANDIA, V.; ZAMORA, S.; MADRID, J. A.; GÓMEZ-ABELLÁN, P. y GARAULET, M. (2014): «Meal timing affects glucose tolerance, substrate oxidation and circadian-related variables: A randomized, crossover trial»; *Int. J. Obes. (Lond)*.
- CORBALAN-TUTAU, D.; MADRID, J. A.; NICOLÁS, F. y GARAULET, M. (2014a): «Daily profile in two circadian markers 'melatonin and cortisol' and associations with metabolic syndrome components»; *Physiol. Behav.* 123; pp. 231-5.
- CORBALAN-TUTAU, M. D.; GÓMEZ-ABELLÁN, P.; MADRID, J. A.; CANTERAS, M.; ORDOVÁS, J. M. y Garaulet, M. (2014b): «Toward a chronobiological characterization of obesity and metabolic syndrome in clinical practice»; *Clin Nutr.*
- CROSIO, C.; CERMAKIAN, N.; ALLIS, C. D. y SASSONE-CORSI, P. (2000): «Light induces chromatin modification in cells of the mammalian circadian clock»; *Nat. Neurosci* 3(12); pp. 1241-7.
- DASHTI, H. S.; SMITH, C. E.; LEE, Y. C.; PARNELL, L. D.; LAI, C. Q.; ARNETT, D. K.; ORDOVÁS, J. M. y GARAULET, M. (2014): «CRY1 circadian gene variant interacts with carbohydrate intake for insulin resistance in two independent populations: Mediterranean and North American»; *Chronobiol Int.*
- DUNLAP, J. C. (1999): «Molecular bases for circadian clocks»; *Cell* 96(2); pp. 271-90.
- ERREN, T. C. y REITER, R. J. (2009): «Defining chronodisruption»; *J Pineal Res* 46(3); pp. 245-7.
- GARAULET, M.; CORBALAN-TUTAU, M. D.; MADRID, J. A.; BARAZA, J. C.; PARNELL, L. D.; LEE, Y. C. y ORDOVÁS, J. M. (2010a): «PERIOD2 variants are associated with abdominal obesity, psycho-behavioral factors, and attrition in the dietary treatment of obesity»; *J. Am Diet Assoc.* 110(6); pp. 917-21.
- GARAULET, M.; CORBALAN, M. D.; MADRID, J. A.; MORALES, E.; BARAZA, J. C.; LEE, Y. C. y ORDOVÁS, J. M. (2010b): «CLOCK gene is implicated in weight reduction in obese patients participating in a dietary programme based on the Mediterranean diet»; *Int. J. Obes. (Lond)* 34(3); pp. 516-23.
- GARAULET, M.; GÓMEZ-ABELLÁN, P.; ALBURQUERQUE-BEJAR, J. J.; LEE, Y. C.; ORDOVÁS, J. M. y SCHEER, F. A. (2013): «Timing of food intake predicts weight loss effectiveness»; *Int. J. Obes. (Lond)* 37(4); pp. 604-11.
- GARAULET, M.; LEE, Y. C.; SHEN, J.; PARNELL, L. D.; ARNETT, D. K.; TSAI, M. Y.; LAI, C. Q. y ORDOVÁS, J. M. (2009): «CLOCK genetic variation and metabolic syndrome risk: modulation by monounsaturated fatty acids»; *Am J. Clin. Nutr.* 90(6); pp. 1466-75.
- GARAULET, M.; LEE, Y. C.; SHEN, J.; PARNELL, L. D.; ARNETT, D. K.; TSAI, M. Y.; LAI, C. Q. y ORDOVÁS, J. M. (2010c): «Genetic variants in human CLOCK associate with total energy intake and cytokine sleep factors in overweight subjects (GOLDN population)»; *Eur. J. Hum. Genet.* 18(3); pp. 364-9.

- GARAULET, M.; ORDOVÁS, J. M.; GÓMEZ-ABELLÁN, P.; MARTÍNEZ, J. A. y MADRID, J. A. (2011a): «An approximation to the temporal order in endogenous circadian rhythms of genes implicated in human adipose tissue metabolism»; *J. Cell Physiol.* 226(8); pp. 2075-80.
- GARAULET, M.; ORDOVÁS, J. M. y MADRID, J. A. (2010d): «The chronobiology, etiology and pathophysiology of obesity»; *Int. J. Obes. (Lond)* 34(12); pp.1667-83.
- GARAULET, M.; SANCHEZ-MORENO, C.; SMITH, C. E.; LEE, Y. C.; NICOLÁS, F. y ORDOVÁS, J. M. (2011b): «Ghrelin, sleep reduction and evening preference: relationships to CLOCK 3111 T/C SNP and weight loss»; *PLoS One* 6(2); pp. e17435.
- GARAULET, M.; SMITH, C. E.; GÓMEZ-ABELLÁN, P.; ORDOVÁS-MONTANES, M.; LEE, Y. C.; PARNELL, L. D.; ARNETT, D. K. y ORDOVÁS, J. M. (2014): «REV-ERB-ALPHA circadian gene variant associates with obesity in two independent populations: Mediterranean and North American»; *Mol. Nutr. Food Res.* 58(4); pp.821-9.
- GARCÍA-PRieto, M. D.; TEBAR, F. J.; NICOLÁS, F.; LARQUE, E.; ZAMORA, S. y GARAULET, M. (2007): «Cortisol secretary pattern and glucocorticoid feedback sensitivity in women from a Mediterranean area: relationship with anthropometric characteristics, dietary intake and plasma fatty acid profile»; *Clin Endocrinol. (Oxf)* 66(2); pp.185-91.
- GÓMEZ-ABELLÁN, P.; GÓMEZ-SANTOS, C.; MADRID, J. A.; MILAGRO, F. I.; CAMPION, J.; MARTÍNEZ, J. A.; ORDOVÁS, J. M. y GARAULET, M. (2010): «Circadian expression of adiponectin and its receptors in human adipose tissue»; *Endocrinology* 151(1); pp.115-22.
- GÓMEZ-ABELLÁN, P.; MADRID, J. A.; LUJÁN, J. A.; FRUTOS, M. D.; GONZÁLEZ, R.; MARTÍNEZ-AUGUSTIN, O.; DE MEDINA, F. S.; ORDOVÁS, J. M. y GARAULET, M. (2012): «Sexual dimorphism in clock genes expression in human adipose tissue»; *Obes Surg.* 22(1); pp.105-12.
- GÓMEZ-SANTOS, C.; GÓMEZ-ABELLÁN, P.; MADRID, J. A.; HERNÁNDEZ-MORANTE, J. J.; LUJÁN, J. A.; ORDOVÁS, J. M. y GARAULET, M. (2009): «Circadian rhythm of clock genes in human adipose explants»; *Obesity (Silver Spring)* 17(8); pp.1481-5.
- GÓMEZ-SANTOS, C.; HERNÁNDEZ-MORANTE, J. J.; MARGARETO, J.; LARRARTE, E.; FORMIGUERA, X.; MARTÍNEZ, C. M. y GARAULET, M. (2011): «Profile of adipose tissue gene expression in premenopausal and postmenopausal women: site-specific differences»; *Menopause* 18(6); pp. 675-84.
- HAINES, P. S.; GUILKEY, D. K. y POPKIN, B. M. (1996): «Trends in breakfast consumption of US adults between 1965 and 1991»; *J. Am Diet Assoc.* 96(5); pp. 464-70.
- HERNÁNDEZ-MORANTE, J. J.; GÓMEZ-SANTOS, C.; MILAGRO, F.; CAMPION, J.; MARTÍNEZ, J. A.; ZAMORA, S. y GARAULET, M. (2009): «Expression of cortisol metabolism-related genes shows circadian rhythmic patterns in human adipose tissue»; *Int. J. Obes. (Lond)* 33(4); pp.473-80.

- JAKUBOWICZ, D.; BARNEA, M.; WAINSTEIN, J. y FROY, O. (2013): «High Caloric intake at breakfast vs. dinner differentially influences weight loss of overweight and obese women»; *Obesity (Silver Spring)*.
- JJ, D. O. D. (1972): «Observation botanique»; *Historire de L'Academie Royale des Sciences*; pp. 35-6.
- LÓPEZ-MÍNGUEZ, J.; ORDONANA, J. R.; SANCHEZ-ROMERA, J. F.; MADRID, J. A. y GARAULET, M. (2014): «Circadian system heritability as assessed by wrist temperature: A twin study»; *Chronobiol. Int.*; pp. 1-10.
- MILAGRO, F. I.; GÓMEZ-ABELLÁN, P.; CAMPION, J.; MARTÍNEZ, J. A.; ORDOVÁS, J. M. y GARAULET, M. (2012): «CLOCK, PER2 and BMAL1 DNA methylation: association with obesity and metabolic syndrome characteristics and monounsaturated fat intake»; *Chronobiol. Int.* 29(9); pp. 1180-94.
- PITTENDRIGH, C. S. (1967): «Circadian systems. I. The driving oscillation and its assay in *Drosophila pseudoobscura*»; *Proc. Natl. Acad. Sci U S A* 58(4); pp.1762-7.
- RUBIO-SASTRE, P., GÓMEZ-ABELLÁN, P., MARTÍNEZ-NICOLÁS, A., ORDOVÁS, J. M., MADRID, J. A. y GARAULET, M. (2014): «Evening physical activity alters wrist temperature circadian rhythmicity»; *Chronobiol. Int.* 31(2); pp. 276-82.
- SCOTT, E. M.; CARTER, A. M. y GRANT, P. J. (2008): «Association between polymorphisms in the Clock gene, obesity and the metabolic syndrome in man»; *Int. J. Obes. (Lond)* 32(4); pp. 658-62.
- SHEARMAN, L. P.; SRIRAM, S.; WEAVER, D. R.; MAYWOOD, E. S.; CHAVES, I.; ZHENG, B.; KUME, K.; LEE, C. C.; VAN DER HORST, G. T.; HASTINGS, M. H. *Et al.* (2000): «Interacting molecular loops in the mammalian circadian clock»; *Science* 288(5468); pp. 1013-9.
- SOOKOIAN, S.; GEMMA, C., GIANOTTI, T. F.; BURGUENO, A.; CASTANO, G. y PIROLA, C. J. (2008): «Genetic variants of Clock transcription factor are associated with individual susceptibility to obesity»; *Am. J. Clin. Nutr.* 87(6); pp.1606-15.



# LA DIETA MEDITERRÁNEA

Emilio Ros

Hospital Clínic de Barcelona e Instituto de Salud Carlos III

## Resumen

La alimentación es un componente básico del estilo de vida como determinante de salud o enfermedad. En el pasado se dio mucha importancia a los nutrientes, que se descubrieron como remedios muy eficaces de enfermedades carenciales, pero actualmente se considera que los alimentos son las piezas fundamentales de la nutrición. Los nutrientes están en los alimentos y las personas consumen una gran variedad de los mismos en su dieta habitual. Al abarcar todos los alimentos y sus componentes nutritivos, con posibles sinergias y antagonismos entre los mismos, el concepto más adecuado para examinar las asociaciones entre nutrición y salud es el de los patrones dietéticos. La evidencia científica disponible sobre la nutrición y la salud procede principalmente de estudios epidemiológicos o de observación y de estudios clínicos aleatorizados, en los que los participantes han sido asignados al azar a consumir a diario un alimento determinado o a seguir un patrón alimentario. Cuando se han publicado varios estudios similares, la mejor manera de recoger la evidencia científica es mediante un meta-análisis de todos los estudios que los sintetiza en un resultado agregado, que expresa el riesgo de padecer tal o cual enfermedad para un grado determinado de exposición al alimento o dieta en cuestión. En este artículo se comenta la evidencia científica disponible sobre los efectos de ciertos alimentos en la prevención de patologías prevalentes, como las cardiovasculares, neurodegenerativas, diabetes o cáncer. Se resumen también los datos de composición en nutrientes beneficiosos y sus efectos sobre factores de riesgo como el colesterol y la presión arterial. Finalmente, se discuten los efectos beneficiosos sobre la salud de diferentes patrones alimentarios. En el caso español, el estudio PREDIMED ha proporcionado una evidencia de primer nivel del potencial cardioprotector de la dieta mediterránea y de dos de sus alimentos paradigmáticos (aceite de oliva y frutos secos).

## Abstract

*Food is a basic component of our lifestyle and determines whether we are healthy or otherwise. In the past great importance was attached to nutrients, which were found to provide very effective remedies for illnesses caused by a lack of these substances, but today it is considered that foodstuffs are the fundamental elements in nutrition. Nutrients are in our food and people consume a great variety of them in their normal diet. If we consider all types of food and its nutritional components, plus the possible synergies and antagonisms between them, the most useful approach for examining the associations between nutrition and health is to look at dietary patterns. The scientific evidence available regarding nutrition and health comes mainly from epidemiological studies or observation and randomised clinical studies, in which participants are told, on a random basis, to eat a particular type of food each day or follow a dietary pattern. When various similar studies have been published, the best way to assemble the scientific evidence is by means of a meta-analysis of all the studies, to synthesise them in an aggregate result which expresses the risk of suffering one disease or another for a particular degree of exposure to the food item or diet in question. In this article we comment on the scientific evidence available regarding the effect of certain food items in preventing prevalent pathologies such as cardiovascular or neurodegenerative conditions, diabetes and cancer. A summary is also given of the composition of beneficial nutrients and their effect on risk factors such as cholesterol and blood pressure. Finally, we discuss the beneficial effects on health of different dietary patterns. In the case of Spain, the PREDIMED study has provided first class evidence of the cardioprotective potential of the Mediterranean diet and two of its basic elements: olive oil and nuts.*

## 1. Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV), como la angina de pecho o el infarto agudo de miocardio, que se engloban en el concepto de «enfermedad cardíaca coronaria» (ECC), y el accidente vascular cerebral (AVC) son la primera causa de muerte en el mundo. Estas enfermedades se producen cuando las arterias se van obstruyendo, lo que dificulta que la sangre llegue a las zonas que irrigan (corazón o cerebro en la ECV). El proceso lento y progresivo de obstrucción de las arterias se llama aterosclerosis. Se han identificado diversos factores (lla-

mados factores de riesgo cardiovascular) que aumentan la probabilidad de padecer ECV. Los más conocidos son el tabaquismo, el colesterol elevado, la hipertensión arterial, la obesidad y la diabetes. También existen factores protectores, entre los que destacan una dieta saludable, la ingesta de cantidades moderadas de bebidas alcohólicas, el ejercicio físico regular y el mantenimiento de un peso cercano al ideal. Existen evidencias consistentes de que cumplir con estos 4 componentes favorables del estilo de vida, junto con no fumar, se asocia a un 80 % de protección del desarrollo de ECC<sup>1,2</sup>. Además, hay una evidencia creciente de que un estilo de vida saludable, especialmente una buena dieta, también protege de otras enfermedades crónicas prevalentes a nivel global, como la diabetes, los procesos neurodegenerativos, en particular la enfermedad de Alzheimer, y el cáncer.

La alimentación (concepto intercambiable por «dieta» o «nutrición» en este texto) es un componente básico del estilo de vida como determinante de salud o enfermedad. En la alimentación hay tres elementos fundamentales: nutrientes, alimentos y patrones dietéticos. Los nutrientes son los componentes de los alimentos: proteínas, hidratos de carbono (con dos subtipos principales, complejos –fuente de fibra alimentaria– y simples o azúcares), grasas (divididas en saturadas, mono y poliinsaturadas), minerales, vitaminas y, en los alimentos de origen vegetal, compuestos fitoquímicos bioactivos, como los polifenoles. En el pasado se dio mucha importancia a los nutrientes, que se descubrieron como remedios muy eficaces de enfermedades carenciales (por ejemplo, la vitamina C para el escorbuto y la vitamina D para el raquitismo), pero actualmente se considera que los alimentos, más que los nutrientes aislados, son las piezas fundamentales de la nutrición. En todo caso, los nutrientes están en los alimentos y las personas consumen una gran variedad de los mismos en su dieta habitual. Al abarcar todos los alimentos y sus componentes nutritivos, con posibles sinergias y antagonismos entre los mismos, el concepto más adecuado para examinar las asociaciones entre nutrición y salud o enfermedad es el de los patrones dietéticos<sup>3,4</sup>. Como se detalla más adelante, existen datos convincentes de que el patrón alimentario seguido tradicionalmente en España, la denominada dieta mediterránea (DMed), se aproxima a la que podría considerarse ideal para la protección frente a las ECV y probablemente de otras patologías crónicas frecuentes.

En los últimos años ha habido un aumento exponencial de investigaciones sobre los componentes de la alimentación en relación con la salud y los mecanismos subyacentes de la protección de enfermedades. En esta síntesis, necesariamente limitada, revisaremos las novedades más significativas sobre los alimentos y patrones alimentarios saludables, haciendo especial hincapié en la DMed.

---

<sup>1</sup> STAMPFER (2000).

<sup>2</sup> YUSUF (2004).

<sup>3</sup> HU (2002).

<sup>4</sup> JACOBS (2009).

## 2. Alimentos saludables

La evidencia científica disponible sobre la nutrición y la salud procede principalmente de estudios epidemiológicos y estudios clínicos aleatorizados (ECA). Mediante la constatación de los hábitos alimentarios de una población seguida durante períodos variables de tiempo, los estudios epidemiológicos relacionan la exposición cualitativa y cuantitativa a determinados alimentos con la aparición de distintas enfermedades al final del seguimiento. Aunque los resultados de estos estudios de observación se ajustan por variables denominadas «de confusión» (factores que pueden modificar la respuesta, como el sexo, la edad, el peso corporal, la ingesta de energía total, etc.), siempre puede haber sesgos no cuantificables, por lo que de sus resultados solo pueden sugerirse asociaciones, no inferencias causales. Habitualmente los ECA examinan el efecto de una dieta enriquecida en un determinado componente alimentario sobre una o más variables de riesgo (por ejemplo, el colesterol o la glucemia) en comparación con una dieta control, en general en grupos pequeños de voluntarios y durante períodos de tiempo limitados, de semanas o meses. En estos estudios, las dietas experimentales y control se asignan al azar, por lo que se minimizan sesgos y de los resultados sí pueden inferirse relaciones causales. Excepcionalmente se efectúan ECA examinando el efecto de patrones dietéticos sobre variables denominadas «duras» de enfermedad (por ejemplo, incidencia de ECV) en grandes cohortes seguidas durante años. Este es el caso del pionero estudio PREDIMED (PREvención con Dieta MEDiterránea)<sup>5</sup>, que se comentará con detalle más adelante.

Para los estudios epidemiológicos, la mejor manera de resumir los datos es el «meta-análisis», que analiza los datos de todos los estudios y los sintetiza en un resultado agregado, que se expresa habitualmente como una razón de riesgo (RR) de padecer tal o cual enfermedad para un grado determinado de exposición al alimento o dieta en cuestión (en general se compara el cuantil superior de consumo con el inferior o bien se expresa el riesgo en función del aumento o disminución del consumo en gramos o porciones). Lo mismo se hace para los ECA en los que se ha intervenido con un mismo alimento o dieta para evaluar efectos en variables intermedias de riesgo. Los meta-análisis proporcionan un alto grado de evidencia científica, por lo que cualquier revisión epidemiológica o de estudios clínicos se basa en gran medida en sus resultados.

Los alimentos cuyo consumo frecuente se asocia sin lugar a dudas con un efectos beneficiosos sobre la salud en distintas poblaciones son las frutas y verduras, legumbres, frutos secos, cereales integrales, productos lácteos bajos en grasa, pescado y marisco, y bebidas alcohólicas consumidas con moderación<sup>6</sup>. En los países mediterráneos, podemos añadir al aceite de oliva como grasa culinaria con mayores efectos beneficiosos para la salud<sup>7</sup>. El alcance de esta revisión no permite discutir alimentos perjudiciales cuando se consumen con cierta frecuencia, como los productos derivados de la carne (salchichas, beicon, embutidos), productos de repostería, fritos comerciales y bebidas edulcoradas. Tampoco se comentarán alimentos con efectos gene-

<sup>5</sup> ESTRUCH (2013).

<sup>6</sup> MOZAFFARIAN (2011).

<sup>7</sup> LÓPEZ-MIRANDA (2010).

ralmente neutros sobre la salud si se consumen moderadamente, como los huevos y las carnes blancas (pollo, pavo, conejo, etc.). En la Tabla 1 se muestran los componentes nutritivos de los alimentos saludables y sus efectos biológicos.

Tabla 1. Efecto de los componentes bioactivos de los alimentos saludables sobre factores de riesgo cardiometabólico

Alimentos	Componentes bioactivos	Efectos
Frutas y verduras	HC de digestión lenta y fibra	↑ Control glucémico
Legumbres	Saponinas (legumbres)	↓ Colesterol
	Minerales (K, Mg, Ca)	↓ Presión arterial
	Polifenoles	↓ Oxidación
Frutos secos	Ácidos grasos insaturados	↓ Colesterol
	Fitoesteroles	↓ Colesterol
	Minerales (K, Mg, Ca)	↓ Presión arterial
	Vitamina E	↓ Oxidación
Cereales integrales	Polifenoles	↓ Oxidación
	HC de digestión lenta y fibra	↑ Control glucémico
	-Beta-glucano (avena)	↓ Colesterol
	Fitoesteroles	↓ Colesterol
Productos lácteos	Polifenoles	↓ Oxidación
	Ácidos grasos saturados	= Colesterol
	Minerales (k, Mg, Ca)	↓ Presión arterial
Pescado y marisco	Péptidos del lactosuero y caseína	↓ Presión arterial
	Ácidos grasos omega-3	Antiarrítmicos
Vino	Etanol	↑ Colesterol HDL
		↓ Fibrinógeno
	Polifenoles	↓ Oxidación
Aceite de olica virgen		↓ Presión arterial
	Ácidos grasos monoinsaturados	↓ Colesterol
	Fitoesteroles	↓ Colesterol
	Vitamina E	↓ Oxidación
	Polifenoles	↓ Oxidación
		↓ Presión arterial

### 2.1. Frutas y verduras

Las frutas, verduras y hortalizas son alimentos muy bajos en grasa y exentos de colesterol. Son excelentes fuentes dietéticas de hidratos de carbono complejos (de digestión lenta, que evita picos postprandiales de glucemia y favorece una correcta función de la insulina), fibra vegetal (que ayuda a regular el hábito intestinal y retrasa la absorción de azúcares y colesterol), minerales saludables como el potasio y el magnesio, que ayudan a reducir la presión arterial, vitaminas y otros antioxidantes como los polifenoles. Excepto si han sido precocinados o

enlatados, los vegetales casi no contienen sodio (el cloruro de sodio es la sal común), lo cual también contribuye a regular la presión arterial.

En los numerosos estudios en los que se ha analizado la alimentación habitual de distintas poblaciones en relación con el riesgo de desarrollar diversas enfermedades o el riesgo de muerte se ha observado de modo consistente que una alimentación rica en vegetales se asocia a un menor riesgo de diabetes, hipertensión, ECV y muerte por cualquier causa, mientras que la protección frente al cáncer es dudosa por ahora. Por tanto, el consumo habitual de vegetales contribuye a disfrutar de una mejor salud en general. Por ejemplo, el último meta-análisis que evaluó la mortalidad por diversas causas en relación a la exposición a frutas y verduras en 16 estudios prospectivos concluyó que cada ración diaria adicional se asociaba a una reducción del 4-5 % de muerte por ECV o cualquier causa, pero no por cáncer, y el efecto protector tenía un límite de 5 raciones diarias<sup>8</sup>.

La evidencia epidemiológica sugiere que el consumo de frutas y verduras se asocia a mayor protección de AVC que de ECC<sup>9</sup>. El motivo podría ser que los alimentos vegetales reducen la presión arterial (el principal factor de riesgo de AVC) porque contienen muy poco sodio y en cambio son ricos en potasio y magnesio. No se han efectuado ECA que evalúen específicamente sus efectos sobre la ECV, pero la consistencia de la evidencia epidemiológica ha motivado la recomendación general de que, entre frutas y verduras, se consuman al menos 5 raciones diarias.

## 2.2. Legumbres

Las legumbres han sido durante siglos uno de los alimentos emblemáticos de la dieta mediterránea. La soja es la legumbre de consumo más frecuente en el mundo, pero no en España, donde se consumen guisantes, garbanzos, lentejas, habas y diversas variedades de alubias. Como los frutos secos y los cereales, las legumbres son semillas, alimentos ricos en energía y nutrientes constituidos por matrices complejas que contienen el alimento para el germen que dará lugar a la futura planta y compuestos fitoquímicos bioactivos destinados a proteger el ADN para que la especie se perpetúe<sup>10</sup>. Las semillas también son ricas en esteroides vegetales o fitoesteroides (el colesterol de las plantas), que interfieren con la absorción del colesterol en el intestino y contribuyen a reducir sus concentraciones circulantes.

Las legumbres son muy ricas en hidratos de carbono complejos (almidón) y fibra. Contienen poca grasa y esta es de tipo insaturado. Además contienen proteína vegetal y abundantes vitaminas, antioxidantes del tipo de los polifenoles (especialmente flavonoides, que son compartidos con otras semillas como el cacao, además del vino tinto y el té) y fitoesteroides, como todas las semillas. También son ricas en saponinas, moléculas que de modo natural interfieren con la absorción intestinal del colesterol. Las legumbres son una fuente muy importante de ácido fólico y contienen cantidades apreciables de potasio, calcio y magnesio, siendo muy pobres en sodio.

<sup>8</sup> WANG (2014).

<sup>9</sup> HU (2014).

<sup>10</sup> ROS (2013).



Los datos de grandes estudios epidemiológicos sugieren que el consumo frecuente de legumbres protege de la aparición de ECC, aunque no de AVC<sup>11</sup>. Aunque no hay datos específicos de legumbres distintas de la soja, por su riqueza en hidratos de carbono complejos y fibra, las legumbres contribuirían a reducir el riesgo de diabetes. También hay datos epidemiológicos de que el consumo regular de legumbres se asocia a un menor peso corporal, obesidad abdominal y presión arterial. Un meta-análisis de ECA concluye que una ración diaria de legumbres reduce el colesterol total y colesterol LDL entre un 8 y un 10 %<sup>12</sup>. Los restos no digeribles de las legumbres fermentan en el colon, donde tienen un efecto prebiótico y generan ácidos grasos de cadena corta, lo cual es fuente de flatulencia pero también tiene propiedades nutritivas para la mucosa colónica a las que se atribuye un efecto protector del cáncer colorrectal.

En conclusión, consumir con frecuencia una ración de legumbres es muy recomendable para reducir el colesterol y para la salud cardiovascular en general. Por su alto contenido en fibra, el consumo de legumbres también ayuda a aliviar el estreñimiento, si bien el aumento de flatos puede limitar la tolerancia en personas particularmente susceptibles.

### 2.3. Frutos secos

Si bien los frutos secos típicos de la agricultura mediterránea son también vegetales, sus peculiares características (elevado contenido en grasa y, por tanto, alto valor calórico) hacen que se les distinga de estos desde el punto de vista nutricional. Son muy ricos en grasa insaturada (monoinsaturada en almendras y avellanas, poliinsaturada en nueces y piñones). Las nueces contienen cantidades apreciables de ácido alfa-linolénico, el omega-3 vegetal. Como otras semillas, los frutos secos también son una buena fuente dietética de fibra, potasio, magnesio, calcio, vitamina E, fitoesteroles y polifenoles.

Los resultados de estudios de observación en distintas poblaciones indican que el consumo habitual de frutos secos (incluyendo cacahuetes, una legumbre con composición similar a la de los frutos secos) tiene un efecto protector consistente del desarrollo de ECC, aunque el efecto no llega a ser significativo para el AVC<sup>11,13</sup>. Sin embargo, los resultados del PREDIMED indican que el consumo de frutos secos en el contexto de la DMed reduce el riesgo de AVC<sup>5</sup>. También hay evidencia epidemiológica de protección de hipertensión y diabetes. De modo notable, grandes estudios epidemiológicos sugieren que el consumo de frutos secos se asocia a menor mortalidad por cualquier causa, cardiovascular y por cáncer. El efecto cardioprotector podría deberse en parte a la reducción de la colesterolemia que se asocia de modo consistente al consumo regular de frutos secos en ECA<sup>14</sup>.

A pesar de su alto valor calórico, no hay evidencia de que el consumo frecuente de frutos secos engorde; al contrario, en los estudios de observación las personas que más consumían frutos secos pesaban menos que aquellas que no consumían y en los ECA nunca se ha observado

<sup>11</sup> AFSHIN (2014).

<sup>12</sup> BAZZANO (2011).

<sup>13</sup> LUO (2014).

<sup>14</sup> SABATÉ (2010).

aumento de peso tras consumo diario por períodos prolongados. La explicación principal de esta aparente contradicción es la alta capacidad saciante de los frutos secos, por la que (mientras se tomen durante el día o como aperitivo) las calorías ingeridas se compensan limitando lo que se consume en la comida siguiente. Por tanto, es altamente recomendable incorporar frutos secos a la dieta habitual para reducir el colesterol y potenciar la protección cardiovascular.

#### 2.4. Cereales integrales

Los cereales son las semillas comestibles de gramíneas: trigo, arroz, maíz, cebada, avena, centeno, etc. El refinado industrial de los cereales da lugar a productos ricos en hidratos de carbono y proteínas, con una buena digestibilidad y un sabor agradable tras el cocinado (arroz blanco), o la elaboración de derivados de harina (pan blanco), pero en este proceso se pierden constituyentes beneficiosos, que se encuentran en la capa protectora externa (salvado) o el germen (embrión de la planta). El salvado contiene abundante fibra, antioxidantes fenólicos y minerales, mientras que en el germen hay ácidos grasos esenciales, vitaminas B y E, y minerales. Los cereales integrales son los que conservan todos los componentes de las semillas, mientras que los refinados conservan mayormente el endospermo, la fuente de energía para el germen<sup>15</sup>.

Los datos de grandes estudios epidemiológicos sugieren que el consumo frecuente de cereales integrales de cualquier tipo protege de la aparición de ECV y diabetes. Muchos ECA han demostrado el efecto de los cereales integrales de mejorar el control de la diabetes y de reducir la obesidad visceral, la presión arterial y la inflamación crónica de bajo grado característica de las situaciones de alto riesgo cardiovascular. El efecto de los cereales integrales sobre el colesterol depende de su contenido en fibra soluble. El  $\beta$ -glucano es un subtipo de fibra soluble que abunda en la avena y la cebada, pero del cual carecen el trigo y el arroz integrales. En el intestino estos compuestos promueven la pérdida fecal de ácidos biliares, lo que promueve su síntesis hepática a partir del colesterol. El hígado obtiene el colesterol adicional aumentando la captación de partículas LDL, lo cual disminuye el colesterol LDL. Esta reducción es de alrededor de un 1 % por cada 1-2 g de fibra soluble añadidos a la dieta<sup>16</sup>. No se ha demostrado, sin embargo, que los cereales integrales ayuden a perder peso. Como en las legumbres, los restos no digeribles de los hidratos de carbono de los cereales integrales tienen un efecto prebiótico en el intestino grueso, donde aumentan las concentraciones de ácidos grasos de cadena corta con efectos tróficos sobre la mucosa.

En conclusión, consumir cereales integrales y sus derivados, como el pan integral, se considera muy beneficioso para la salud en general y para el riesgo cardiovascular y de diabetes en particular. Esta recomendación también es útil para ayudar a reducir el colesterol en el contexto de una dieta saludable. De nuevo, por su alto contenido en fibra, los cereales integrales contribuyen a aliviar el estreñimiento.

<sup>15</sup> LILLIOJA (2013).

<sup>16</sup> HARRIS (2010).

## 2.5. Productos lácteos

La leche y derivados contribuyen nutrientes importantes a la dieta, que incluyen hidratos de carbono, proteína, calcio, potasio y micronutrientes como la vitamina D. La grasa láctea contiene ácidos grasos saturados, considerados tradicionalmente perjudiciales, por lo que las guías nutricionales para la salud generalmente recomendaban lácteos bajos en grasa. Sin embargo, evidencias epidemiológicas recientes sugieren que el consumo de leche o productos lácteos no aumenta y puede incluso reducir ligeramente el riesgo de ECV, independientemente de su contenido en grasa<sup>17</sup>. Este débil efecto protector podría adscribirse a un efecto reductor de la presión arterial, como se ha observado en estudios epidemiológicos, pero no de modo convincente en ECA<sup>18</sup>. Se cree que juegan un papel anti-hipertensivo tanto los minerales de la leche (calcio y potasio) como el bloqueo del sistema renina-angiotensina por péptidos derivados de proteínas de la leche<sup>19</sup>. También se ha sugerido que el consumo de lácteos reduce el riesgo de diabetes y se asocia a un menor riesgo de ganar peso o desarrollar obesidad.

En ECA, los lácteos ricos en grasa como el queso no tienen un efecto negativo sobre el colesterol como se podría esperar en base a su contenido en grasa saturada. Por ejemplo, en un ECA reciente el consumir 143 g diarios de queso con un 27 % de grasa no aumentó el colesterol LDL en relación con el basal y lo redujo en comparación con comer 47 g diarios de mantequilla<sup>20</sup>. La ausencia de efecto hipercolesteremiante del queso podría deberse a su alto contenido en calcio, que promueve la excreción fecal de grasa, y al proceso de fermentación, que tiene un efecto prebiótico en el colon.

En resumen, la reevaluación de los efectos de la leche y derivados tanto sobre el riesgo de ECV como sobre la presión arterial y el colesterol está cambiando el concepto de estos productos hacia un efecto neutro o incluso beneficioso sobre la salud, independientemente de su contenido en grasa. Dado que, para muchas poblaciones, los lácteos son un alimento que contribuye a una mejor calidad nutricional de la dieta, empieza a haber razones de peso para promover su consumo, especialmente el de productos fermentados como el yogurt y el queso.

## 2.6. Pescado y marisco

El pescado y marisco, particularmente el pescado graso o azul (caballa, sardina, arenque, salmón, etc.), son las únicas fuentes naturales de unos ácidos grasos muy poliinsaturados y de cadena larga, los omega-3 marinos. Desde hace décadas se han acumulado datos epidemiológicos concluyentes sobre la relación inversa que existe entre el consumo de pescado (y enriquecimiento subsiguiente del plasma o membranas celulares con omega-3) y el riesgo de ECV. La incorporación de omega-3 en los fosfolípidos constitutivos de las membranas celulares y de la superficie de las lipoproteínas, a las que confiere mayor fluidez, movilidad y capacidad de

<sup>17</sup> SOEDAMAH-MUTHU (2011).

<sup>18</sup> GERMAN (2009).

<sup>19</sup> CHRYSANT (2013).

<sup>20</sup> HJERPSTED (2011).

interacción de los receptores o moléculas de señalización que contienen, está probablemente en la base de su actividad metabólica y efectos beneficiosos en las ECV<sup>21</sup>.

En estudios epidemiológicos y grandes ECA se han apreciado efectos beneficiosos consistentes del consumo de pescado o de suplementos de aceite de pescado sobre la mortalidad por ECC y la muerte súbita cardiaca, atribuidos a las propiedades antiarrítmicas y antitrombóticas de estos ácidos grasos, con una contribución notable de otros efectos antiaterogénicos, como son la reducción de los triglicéridos, de la inflamación y de la aterosclerosis. También hay datos epidemiológicos que sugieren que el consumo de pescado protege del AVC. Por otra parte, no existen evidencias de que el pescado o los omega-3 protejan del desarrollo de diabetes. Mientras que los efectos de los omega-3 marinos sobre los lípidos y función vascular solo tienen lugar cuando se consumen dosis farmacológicas (>3 g/día), los efectos antiarrítmicos, de los que depende en gran manera la protección cardiovascular, son observables ya con una ingesta regular de 250 mg/día<sup>22</sup>, una cantidad fácilmente asumible mediante el consumo de al menos 2 raciones de pescado por semana, preferiblemente pescado azul. El abundante consumo de pescado y marisco característico de países como Japón y España probablemente contribuye a sus relativas bajas tasas de ECC. Sin embargo, el pescado es también fuente de controversias, tanto por motivos ecológicos (agotamiento de pesquerías por pesca masiva) como sanitarios (posibilidad de contaminación, especialmente por mercurio)<sup>23</sup>.

## 2.7. Vino

Excepto por motivos religiosos en los países árabes de la franja sur del Mediterráneo, el consumo de vino está profundamente arraigado en las culturas mediterráneas. Desde la observación epidemiológica de la llamada «paradoja francesa»: baja mortalidad por ECC en Francia a pesar de un relativamente alto consumo de grasa saturada, principalmente derivada de productos lácteos, se conjeturó con la posibilidad de que fuese el consumo regular y moderado de vino tinto, tan característico de esta población, el responsable de esta aparente contradicción<sup>24</sup>. En todo caso, los datos de estudios epidemiológicos sugieren que, consumidas en moderación, todas las bebidas alcohólicas (vino, cerveza y destilados) tienen un claro efecto de protección de ECC, AVC, diabetes y mortalidad total en comparación con la abstinencia o con beber en exceso<sup>25</sup>. El etanol en cualquier bebida alcohólica tiene un efecto claro y llamativo de aumentar el colesterol HDL e inhibir la trombosis, dos mecanismos relevantes de protección cardiovascular<sup>26</sup>.

A cantidades equivalentes de alcohol, el vino parece tener un mejor efecto protector del desarrollo de ECV que otras bebidas, probablemente por su riqueza en componentes no alcohólicos derivados de la piel y semillas de la uva, particularmente abundantes en el vino tinto

<sup>21</sup> DE CATERINA (2011).

<sup>22</sup> MCLENNAN (2014).

<sup>23</sup> MOZAFFARIAN (2006).

<sup>24</sup> RENAUD (1992).

<sup>25</sup> RONKSLEY (2011).

<sup>26</sup> BRIEN (2011).

y mucho menos en el vino blanco o las bebidas destiladas, los compuestos fenólicos como el resveratrol, con propiedades antioxidantes y antitrombóticas<sup>27</sup>. Aunque existen pocas dudas sobre el efecto cardiosaludable de la ingestión regular pero moderada de vino u otras bebidas alcohólicas, está bien establecido que existe una relación en forma de U entre su consumo y la mortalidad por diversas causas, habiéndose definido la dosis de vino (preferiblemente tinto) con una mejor relación riesgo/beneficio en 2 copas al día en varones y 1 copa en mujeres.

### 2.8. Aceite de oliva

El aceite de oliva es la grasa culinaria paradigmática de los países mediterráneos, que facilita consumir grandes cantidades de verduras y constituye una parte importante de las calorías ingeridas en la DMed, un patrón alimentario rico en grasa precisamente por este motivo. El aceite de oliva virgen es un puro zumo de aceitunas, que conserva todo su valor nutricional, conteniendo además de la fracción grasa (fundamente ácido oleico), componentes minoritarios como fitoesteroles, vitamina E y antioxidantes de tipo polifenólico. La riqueza en ácido oleico y antioxidantes hace del aceite de oliva una grasa que se altera poco por su mayor resistencia al deterioro oxidativo, y por esto es la más adecuada para su utilización en frituras, típicas de la DMed. Varios ECA han demostrado que el consumo de aceite de oliva, particularmente el tipo virgen, se asocia a efectos beneficiosos sobre factores de riesgo cardiovascular, como el colesterol, la presión arterial, la trombosis y la inflamación, sin promover un aumento indebido de peso<sup>7</sup>.

Por la dificultad en separar el aceite de oliva de los demás ingredientes de la DMed, ha habido pocos estudios epidemiológicos del efecto de su consumo sobre variables de enfermedad. Sin embargo, estudios recientes en grandes grupos de población sugieren que su consumo se asocia a menores tasas de ECC y AVC y menor mortalidad por cualquier causa y por ECV<sup>28</sup>. La suplementación con aceite de oliva virgen extra en uno de los grupos de intervención con DMed en el estudio PREDIMED ha proporcionado una alta evidencia científica de sus efectos beneficiosos sobre la salud cardiovascular, hipertensión y diabetes<sup>5,29</sup>, por lo que no cabe ninguna duda de que debe seguirse promocionando su consumo en el contexto de la DMed.

## 3. Patrones alimentarios saludables: la dieta mediterránea

Los patrones alimentarios engloban todos los alimentos y bebidas que se consumen en diversas combinaciones por distintas poblaciones. La ciencia de la epidemiología nutricional emplea conjuntos teóricos de variables nutricionales agrupadas según dos tipos de criterios: *a priori*, que habitualmente se corresponden con conocimientos actuales de nutrición y representan guías o recomendaciones al uso, o bien derivados empíricamente a partir de análisis factorial o de grupos efectuados después de recoger los datos nutricionales<sup>3</sup>. En base a la creciente evidencia obtenida a partir de análisis de este tipo, el consenso general es que los

<sup>27</sup> CHIVA-BLANCH (2013).

<sup>28</sup> Ros (2012).

<sup>29</sup> Ros (2014).

patrones dietéticos saludables son de base vegetal y consisten en frutas, verduras, legumbres, frutos secos y cereales integrales como fuentes preponderantes de energía, siendo el paradigma la dieta vegetariana, en la cual también se suelen consumir productos lácteos bajos en grasa<sup>30</sup>. El consumo habitual de pescado, moderado de volatería e infrecuente de carnes rojas y derivados, dulces y bebidas edulcoradas también forma parte de otras dietas saludables no vegetarianas<sup>6</sup>. Entre las dietas saludables más populares basadas en estos principios se encuentran las dietas tipo DASH<sup>31</sup>, el *Alternate Healthy Eating Index* 2010, que mide la adherencia a las guías dietéticas americanas<sup>32</sup>, y la DMed<sup>33</sup>. Debe señalarse que las dos últimas incorporan como un componente esencial cantidades moderadas de bebidas alcohólicas, sobre todo vino en la DMed, y que esta incluye el aceite de oliva como grasa culinaria principal.

La aproximación tradicional a la prevención cardiovascular ha sido la dieta baja en grasa, que implica la reducción de todo tipo de grasa y en general un aumento concomitante de hidratos de carbono, pero este patrón alimentario ha demostrado ser ineficaz en dos grandes estudios de intervención nutricional, el *Women's Health Initiative Dietary Modification Trial*<sup>34</sup> y el *Look AHEAD Trial* de intervención con estilo de vida en pacientes diabéticos<sup>35</sup>. Estos resultados contrastan de modo llamativo con los del estudio PREDIMED, que demostró que la DMed, un patrón alimentario rico en grasa total e insaturada, reducía en un 30 % la incidencia de ECV en una población de alto riesgo cardiovascular<sup>5</sup>.

Hasta el PREDIMED, la evidencia de protección de enfermedades crónicas y mayor supervivencia en poblaciones que más seguían una DMed tradicional derivaba solo de estudios epidemiológicos, si bien era muy consistente<sup>36</sup>. En estudios de este tipo también se sugiere que la DMed protege del deterioro cognitivo asociado a la edad y de la depresión y que puede prevenir enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer<sup>37</sup>. Tras 5 años de intervención en unos 7.500 individuos de alto riesgo cardiovascular, el estudio PREDIMED demostró que los participantes en los dos grupos de DMed, suplementados con aceite de oliva extra virgen y frutos secos, presentaban una reducción del 30 % de la incidencia de ECV (una combinación de eventos que incluía infarto de miocardio, AVC, y mortalidad por estas causas) en comparación con el grupo control (consejo de dieta baja en grasa) (Gráfico 1). Al tratarse de un ECA, el PREDIMED proporciona el más alto nivel de evidencia científica de prevención de la ECV por un patrón alimentario<sup>5</sup>. En relación con otras patologías cardiovasculares, la intervención con DMed también redujo la incidencia de síndrome metabólico, diabetes, enfermedad arterial periférica<sup>29</sup> y fibrilación auricular<sup>38</sup>. Otros subestudios del PREDIMED han puesto de manifiesto mecanismos de protección cardiovascular de la DMed, como la reducción de la presión arterial<sup>39</sup> y de la progresión de aterosclerosis carotídea determinada por ecografía<sup>40</sup>.

<sup>30</sup> FRASER (2009).

<sup>31</sup> APPEL (1997).

<sup>32</sup> CHUVE (2012).

<sup>33</sup> BACH-FAIG (2011).

<sup>34</sup> HOWARD (2006).

<sup>35</sup> LOOK AHEAD (2013).

<sup>36</sup> SOFI (2010).

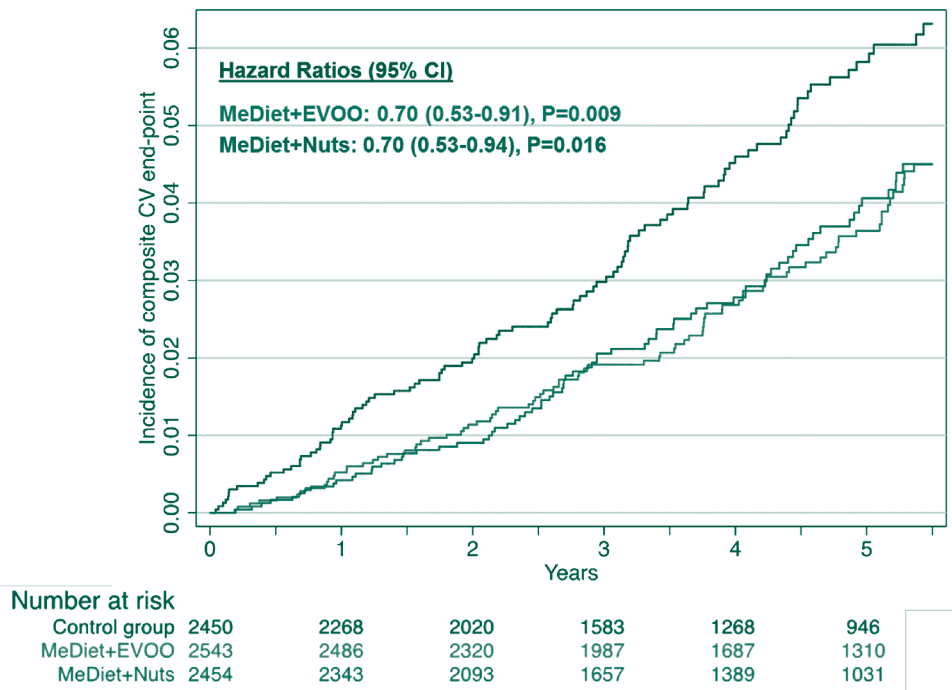
<sup>37</sup> PSALTOPOULOU (2013).

<sup>38</sup> MARTÍNEZ-GONZÁLEZ (2014).

<sup>39</sup> DOMÉNECH (2014).

<sup>40</sup> SALA-VILA (2014).

Gráfico 1. Incidencia de enfermedad cardiovascular según grupo de intervención en el estudio PREDIMED



\* *Med Diet: dieta mediterránea; EVOO: aceite de oliva.*

Fuente: Estruch (2013). Copyright ©2013 Massachusetts Medical Society. Reproducido con permiso.

En conclusión, el estudio PREDIMED ha proporcionado una evidencia científica potente del potencial cardioprotector de la DMed y dos de sus alimentos paradigmáticos (aceite de oliva y frutos secos). Puesto que la edad media de los participantes al comenzar el estudio era de 67 años<sup>5</sup>, los resultados también nos enseñan que nunca es tarde para cambiar los hábitos dietéticos de cara a mejorar la salud cardiovascular.

## Referencias bibliográficas

AFSHIN, A.; MICHA, R.; KHATIBZADEH, S. y MOZAFFARIAN, D. (2014): «Consumption of nuts and legumes and risk of incident ischemic heart disease, stroke, and diabetes: a systematic review and meta-analysis»; en *Am J. Clin. Nutr.* (100); pp. 278-88.

APPEL, L. J.; MOORE, T. J.; OBARZANEK, E. *et al.* (1997): «A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure, DASH Collaborative Research Group»; *N. Engl. J. Med.* (336); pp. 1117-24.

- BACH-FAIG, A.; BERRY, E. M.; LAIRON, D. *et al*; MEDITERRANEAN DIET FOUNDATION EXPERT GROUP. (2011): «Mediterranean diet pyramid today, Science and cultural updates»; *Public Health Nutr.* 14(12A); pp. 2274-84.
- BAZZANO, L. A.; THOMPSON, A. M.; TEES, M. T. *et al.* (2011): «Non-soy legume consumption lowers cholesterol levels: A meta-analysis of randomized controlled trials»; *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* (21); pp. 94-103.
- BRIEN, S. E.; RONKSLEY, P. E.; TURNER, B. J. *et al.* (2011): «Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of interventional studies»; *BMJ* (342); pp. d636.
- CHIUVE, S. E.; FUNG, T. T.; RIMM, E. B. *et al.* (2012): «Alternative dietary indices both strongly predict risk of chronic disease»; *J. Nutr.* (142); pp. 1009-18.
- CHIVA-BLANCH, G.; ARRANZ, S.; LAMUELA-RAVENTOS, R. M. y ESTRUCH R. (2013): «Effects of wine, alcohol and polyphenols on cardiovascular disease risk factors: evidences from human studies»; *Alcohol Alcohol* (48); pp. 270-7.
- CHRYSANT, S. G. y CHRYSANT, G. S. (2013): «An update on the cardiovascular pleiotropic effects of milk and milk products»; *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)* (15); pp. 503-10.
- DE CATERINA, R. (2011): «n-3 fatty acids in cardiovascular disease»; *N. Engl. J. Med.* (364); pp. 2439-50.
- DOMENECH, M.; ROMAN, P.; LAPETRA, J. *et al.* (2014): «Mediterranean diet reduces 24-hour ambulatory blood pressure, blood glucose, and lipids: one-year randomized, clinical trial»; *Hypertension* (64); pp. 69-76.
- ESTRUCH, R.; ROS, E.; SALAS-SALVADO, J. *et al.* (2013): «Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet»; *N. Engl. J. Med.* (368); pp. 1279-90.
- FRASER, G. E. (2009): «Vegetarian diets: what do we know of their effects on common chronic diseases?»; *Am J. Clin. Nutr.* (89); pp. 1607S-12S.
- GERMAN, J. B.; GIBSON, R. A.; KRAUSS, R. M. *et al.* (2009): «A reappraisal of the impact of dairy foods and milk fat on cardiovascular disease risk»; *Eur. J. Nutr.* (48); 191-203.
- HARRIS, K. A. y KRIS-ETHERTON, P. M. (2010): «Effects of whole grains on coronary heart disease risk»; *Curr. Atheroscler Rep.* (12); pp. 368-76.
- HJERPSTED, J.; LEEDO, E. y THOLSTRUP, T. (2011): «Cheese intake in large amounts lowers LDL-cholesterol concentrations compared with butter intake of equal fat content»; *Am J. Clin. Nutr.* (94); pp. 1479-84.
- HOWARD, B.V.; VAN HORN, L.; HSIA, J. *et al.* (2006): «Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial»; *JAMA* (295); 655-66.



- HU, D.; HUANG, J.; WANG, Y. *et al.* (2014): «Fruits and vegetables consumption and risk of stroke: a meta-analysis of prospective cohort studies»; *Stroke* (45); pp. 1613-9.
- HU, F. B. (2002): «Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology»; *Curr. Opin Lipidol* (13); pp. 3-9.
- JACOBS DR, J. R.; GROSS, M. D. y TAPSELL, L. C. (2009): «Food synergy: an operational concept for understanding nutrition»; *Am J. Clin. Nutr.* (89); pp. 1543S-8S.
- LILLIOJA, S.; NEAL, A. L.; TAPSELL, L. y JACOBS DR, J. R. (2013): «Whole grains, type 2 diabetes, coronary heart disease, and hypertension: links to the aleurone preferred over indigestible fiber»; *Biofactors* (39); pp. 242-58.
- LOOK AHEAD RESEARCH GROUP; WING, R. R.; BOLIN, P.; BRANCATI, F. L. *et al.* (2013): «Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes»; *N Engl. J. Med.* (369); pp. 145-54.
- LÓPEZ-MIRANDA, J.; PÉREZ-JIMÉNEZ, F.; ROS, E. *et al.* (2010): «Olive oil and health: Summary of the II International Conference on Olive Oil and Health consensus report, Jaén and Córdoba (Spain) 2008»; *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2010;20:284-94 (20):284-94.
- LUO, C.; ZHANG, Y.; DING, Y. *et al.* (2014): «Nut consumption and risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis»; en *Am J. Clin. Nutr.* (100); pp. 256-69.
- MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M.Á.; TOLEDO, E.; ARÓS, F. *et al.* (2014): «Extravirgin olive oil consumption reduces risk of atrial fibrillation: the PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea) trial»; *Circulation* 130(1); pp. 18-26.
- MCLENNAN, P. L. (2014): «Cardiac physiology and clinical efficacy of dietary fish oil clarified through cellular mechanisms of omega-3 polyunsaturated fatty acids»; *Eur. J. Appl. Physiol.* (114); pp. 1333-56.
- MOZAFFARIAN, D.; APPEL, L. J. y VAN HORN, L. (2011): «Components of a cardioprotective diet: new insights»; *Circulation* (123); pp. 2870-91.
- MOZAFFARIAN, D. y RIMM, E. B. (2006): «Fish intake, contaminants, and human health: evaluating the risks and the benefits»; en *JAMA* (296):1885-99.
- PSALTOPOULOU, T.; SERGENTANIS, T. N.; PANAGIOTAKOS, D. B. *et al.* (2013): «Mediterranean diet, stroke, cognitive impairment, and depression: a meta-analysis»; *Ann Neurol* (74); pp. 580-91.
- RENAUD, S. y DE LONGERIL, M. (1992): «Wine, alcohol, platelets and the French paradox for coronary heart disease»; *Lancet* (339); pp. 1523-1526.
- RONKSLEY, P. E.; BRIEN, S. E.; TURNER, B. J. *et al.* (2011): «Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis»; *BMJ* (342); pp. d671.

- ROS, E. y HU, F. B. (2013): «Consumption of plant seeds and cardiovascular health: epidemiological and clinical trial evidence»; *Circulation* (128); pp. 553-65.
- ROS, E.; MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. A.; ESTRUCH, R. *et al.* (2014): «Mediterranean diet and cardiovascular health: Teachings of the PREDIMED study»; *Adv. Nutr.* (5); pp. 330S-6S.
- ROS, E. (2012): «Olive oil and cardiovascular disease: accruing evidence of a protective effect»; *Br. J. Nutr.* (108); pp. 1931-3.
- SABATÉ, J.; ODA, K. y ROS, E. (2010): «Nut consumption and blood lipids: A pooled analysis of 25 intervention trials»; *Arch. Intern. Med.* (170); pp. 821-827.
- SALA-VILA, A.; ROMERO-MAMANI, E. S.; GILBERT, R. *et al.* (2014): «Changes in ultrasound-assessed carotid intima-media thickness and plaque with a Mediterranean diet: a substudy of the PREDIMED trial»; *Arterioscler Thromb Vasc. Biol.* (34); pp. 439-45.
- SOEDAMAH-MUTHU, S. S.; DING, E. L.; AL-DELAIMY, W. K. *et al.* (2011): «Milk and dairy consumption and incidence of cardiovascular diseases and all-cause mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies»; *Am. J. Clin. Nutr.* (93); pp. 158-71.
- SOFI, F.; ABBATE, R.; GENSINI, G. F. y CASINI, A. (2010): «Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis»; *Am. J. Clin. Nutr.* (92); pp. 1189-96.
- STAMPFER, M. J.; HU, F. B.; MANSON, J. E. *et al.* (2000): «Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle»; *N. Engl. J. Med.* (343); pp. 16-22.
- WANG, X.; OUYANG, Y.; LIU, J. *et al.* (2014): «Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies»; *BMJ* (349); pp. g4490.
- YUSUF, S.; HAWKEN, S.; ÔUNPUU, S. *et al.* (2004): «Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study»; *Lancet* (364); pp. 937-52.





# LOS ALIMENTOS FUNCIONALES EN EL CONTEXTO DE LA DIETA MEDITERRÁNEA

Liliana G. González Rodríguez<sup>(a)</sup>, José Miguel Perea Sánchez<sup>(a)</sup> y Rosa M. Ortega Anta<sup>(b)</sup>

<sup>a</sup>Universidad Alfonso X El Sabio y <sup>b</sup>Universidad Complutense de Madrid

## Resumen

La dieta mediterránea tradicional ha experimentado un importante cambio en las últimas décadas. De una alimentación basada en alimentos de origen vegetal, actualmente predominan alimentos de origen animal e industrial. A la par la prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas como la obesidad, diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares, osteoporosis, hipertensión, entre otras, ha aumentado de forma alarmante. En este sentido, la dieta mediterránea se caracteriza por poseer propiedades beneficiosas en el control y prevención de estas y otras enfermedades debido a los alimentos que integra y a las funciones que ejercen los nutrientes y otros componentes bioactivos de estos alimentos. Por todo lo anterior, es importante analizar y destacar aquellos alimentos que debido a su contenido en ingredientes funcionales son de interés desde el punto de vista nutricional y sanitario.

## Abstract

*The traditional Mediterranean diet has experienced significant changes in the recent decades. From a diet based on plant food to an animal and industrial diet. At the same time, the prevalence of chronic-degenerative diseases such as obesity, diabetes type 2, cardiovascular disease, osteoporosis, hypertension, among other diseases has increased dramatically. In this respect, the Mediterranean diet is characterized for having beneficial properties in the control and prevention of these and other diseases due to the functions performed by the nutrients and other bioactive components in this food. Given the above, it is important to analyze and highlight that food because of their content of functional ingredients are of interest from the point of view of nutrition and health.*

## 1. Introducción

Los patrones de consumo en los países mediterráneos han experimentado un importante cambio en las últimas décadas. Se ha pasado de una alimentación basada en alimentos de origen vegetal a los actuales hábitos alimentarios donde predominan los alimentos de origen animal e industrial. Paralelamente a estos nuevos hábitos, se ha producido un creciente sedentarismo que lleva a un descenso del gasto energético y la necesidad de tomar menos alimentos para conseguir mantener el peso. En este contexto, han incrementado las enfermedades crónicas como la obesidad, las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, la osteoporosis, el cáncer, etc. Todo ello a pesar de que la población está cada vez más preocupada por la seguridad alimentaria y los temas relacionados con la salud, con el consiguiente aumento de la percepción de los consumidores de la importancia que existe entre la salud y una alimentación adecuada o saludable. Otro aspecto importante a considerar es el envejecimiento de la población y la necesidad de aumentar la calidad de vida en los años de la jubilación, aspecto cada vez más demandado por la población, que además puede suponer un ahorro a los gastos sociales de los estados.

## 2. Dieta mediterránea y salud

En materia de alimentación, España y los países del entorno se han caracterizado por el patrón de consumo de alimentos conocido como dieta mediterránea, cuyo patrón clásico se caracteriza por la abundancia de alimentos vegetales: pan, pasta, verduras, legumbres, frutas, frutos secos y aceite de oliva, y una presencia moderada de pescado, aves de corral, productos lácteos, huevos, café y vino. Además, el consumo de estos alimentos estaba sujeto a la estacionalidad y a la producción local lo que modificaba la diversidad de alimentos disponibles. Y todo ello, con un estilo de vida activo y con hábitos de descanso peculiares como la siesta (Ortega, 2006; Castro-Quezada *et al.*, 2014; Egeda-Manzanera, 2014).

Este modelo alimentario, por lo general, solía aportar las calorías necesarias para mantener el equilibrio energético, así como cantidades adecuadas de vitaminas y minerales, ácidos grasos monoinsaturados, ácidos grasos omega 3, fibra, antioxidantes y otros componentes que además de ayudar al equilibrio nutricional proporcionaban beneficios para la salud de la población (Ortega, 2006; Rodríguez-Rodríguez *et al.*, 2006).

Actualmente se ha producido, en estos países y especialmente en España, un alejamiento de este patrón alimentario, con una disminución del consumo de los alimentos de origen vegetal y un aumento de alimentos de origen animal e industrial como los alimentos precocinados, platos preparados, bollería, *snacks*, refrescos, etc., lo que ha provocado un aumento de la ingesta energética, de grasa de baja calidad, azúcares sencillos y sal, junto con una baja ingesta de fibra, micronutrientes y antioxidantes. Un ejemplo de la pérdida de calidad de los productos tradicionales de la dieta mediterránea es la harina, base para la elaboración de muchos productos de consumo habitual. La molienda del trigo, normalmente está precedida de la separación de los componentes del grano «grano entero»: el almidón, la cáscara o salvado y el germen. Hay que tener en cuenta que la mayoría de los componentes saludables de los cereales se encuentran en el salvado y germen. Y dado que la mayoría de los productos, pan, pasta, bollería, etc., se elaboran con harina blanca procedente del almidón, carecen de dichos componentes (Willcox *et al.*, 2014).

Paralelamente el estilo de vida se ha hecho sedentario y el gasto energético muy inferior, por lo que mantener el balance energético resulta mucho más difícil y el padecimiento de sobrepeso y obesidad incrementa (Ortega *et al.*, 2013).

## 3. Dieta equilibrada

La dieta media de los españoles presenta ciertos desequilibrios que afectan a la salud y a la calidad de vida. Los desequilibrios habituales de la dieta son: exceso de calorías, grasa, grasa saturada, azúcares sencillos, proteínas y sodio, y bajo aporte de hidratos de carbono, fibra, ácidos grasos poliinsaturados omega 3, y de algunas vitaminas y minerales. Por ello, sería aconsejable hacer llegar a la población la necesidad de seguir una dieta equilibrada. Sin embargo, existe

cierta confusión al respecto (Ortega *et al.*, 2014). Frente a esta situación cabe afirmar que en el campo de nutrición existe cierto consenso respecto al concepto de dieta equilibrada. Se puede definir como aquella que cumple básicamente con tres preceptos: a) equilibrio entre la ingesta y el gasto energético; b) aporte equilibrado de macronutrientes, proteínas, lípidos e hidratos de carbono de forma que aporten el 10-15 %, menos del 35 % y por encima del 50 % de las calorías totales de la dieta respectivamente; c) aporte de las vitaminas y minerales necesarios para el correcto funcionamiento del organismo; y d) ingesta adecuada de fibra, ácidos grasos omega 3, antioxidantes, etc. No obstante, aunque las recomendaciones (ingestas recomendadas y objetivos nutricionales) son bien conocidas entre los profesionales de la nutrición existen ciertas barreras en su aplicación que contribuyen al riesgo nutricional. Entre ellas se encuentra el desconocimiento no percibido en temas de nutrición y alimentación, que hace que muchas personas consideren su dieta correcta desconociendo los alimentos y comidas adecuados para seguir una dieta equilibrada; el estilo de vida sedentario que contribuye al exceso de peso y a déficits nutricionales cuando se restringe la ingesta de alimentos; las dietas de adelgazamiento que al restringir la ingesta desequilibran la dieta y aumentan el riesgo nutricional; el bajo nivel socioeconómico que lleva, a la mayoría de esta población, a la adquisición de alimentos de baja calidad nutricional; así como, el hábito tabáquico y el consumo excesivo de alcohol que se relacionan con peores hábitos alimentarios y mayores necesidades de algunos nutrientes. Por todo ello, una de las alternativas podría ser mejorar la educación nutricional, de manera que llegue a todos los ámbitos de la sociedad, para combatir las barreras que dificultan el seguimiento de una alimentación adecuada a la población (Rodríguez-Rodríguez *et al.*, 2007; Ortega *et al.*, 2014).

Por otro lado, existen colectivos de individuos preocupados por la salud, que están pasando del concepto de una alimentación orientada a evitar déficits y excesos a la búsqueda de una nutrición óptima encaminada a mejorar la calidad de vida. En este contexto, están en aumento el consumo de alimentos ecológicos, alimentos funcionales, etc.

## 4. Alimentos funcionales

El concepto de alimento funcional apareció en Japón en los años 80 con el objetivo de ayudar a mejorar la salud de la población. Posteriormente, se empezaron a comercializar en Estados Unidos y Europa, y actualmente están presentes en la mayoría de los países del mundo.

La definición más ampliamente utilizada es la del ILSI (*International Life Science Institute*, 1999), indicando que un alimento puede ser considerado funcional si logra demostrar científicamente que posee efectos beneficiosos para la salud sobre una o más funciones del organismo, más allá de sus propiedades nutricionales habituales, de modo que pueda contribuir a mejorar el estado general de salud, o a reducir el riesgo de padecer alguna enfermedad, o ambas cosas. No obstante, es importante destacar que un alimento funcional puede ser un alimento natural, un alimento al que se le ha añadido o en el que se ha eliminado un com-

ponente, aquel al que se le ha modificado la naturaleza de uno o varios de sus componentes, o en el que la biodisponibilidad de uno o más de sus componentes ha sido modificada o cuando se ha producido cualquier combinación de las anteriores posibilidades. Así mismo, el ingrediente con propiedades funcionales puede ser un macronutriente (almidón, péptidos, ácidos grasos omega 3, etc.), micronutriente (vitaminas o minerales), o no nutriente (antioxidantes), etc., pero es necesario que ejerza sus efectos beneficiosos consumido en el contexto de un alimento, dentro de una dieta convencional y en la cantidad en que habitualmente es ingerido (Cencic *et al.*, 2010).

## 5. Legislación sobre alimentos funcionales

El Reglamento de la Unión Europea relativo a las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables en los alimentos, aprobado el 20 de diciembre de 2006, regula estos alimentos. Con su entrada en vigor, el día 19 de enero de 2007 y el inicio de su aplicación a partir del 1 de julio de 2007, se intentó poner orden a un mercado, el de la Unión Europea, que cuenta cada vez más, con una alta presencia de alimentos funcionales. El Reglamento trata de regular las alegaciones sobre las propiedades que se les atribuye a estos alimentos, que llegan al consumidor mediante el etiquetado y la publicidad.

El Reglamento establece principios generales aplicables a todas las declaraciones relativas a un alimento con el fin de garantizar la protección del consumidor. La norma comunitaria apuesta por la veracidad de las declaraciones efectuadas y el fundamento científico, adoptándose medidas y restricciones para evitar, por un lado, la inducción al error y, por otro, un consumo inadecuado de estos productos y para ello prohíbe toda información: a) falsa, ambigua o engañosa; b) que dé lugar a dudas sobre la seguridad o la adecuación nutricional de otros alimentos similares; c) que aliente o apruebe el consumo excesivo de un alimento; d) que incite al consumo de un producto afirmando, sugiriendo o dando a entender que una alimentación equilibrada no proporciona todos los nutrientes necesarios; e) que se refiera a cambios en las funciones corporales que pudieran crear alarma en el consumidor.

Además, a fin de garantizar la veracidad de las declaraciones efectuadas por la industria alimentaria, la regulación establece la necesidad de autorización por los estados miembros del uso de las declaraciones nutricionales y propiedades saludables e impone las siguientes condiciones:

- La necesidad de que las sustancias sobre las que se efectúa la declaración hayan demostrado mediante pruebas científicas poseer un efecto nutricional o fisiológico beneficioso.
- Que la sustancia objeto de la declaración esté presente en el producto final en cantidades que sean suficientes y asimilables por el organismo, o que esté ausente o presente en cantidades reducidas, adecuadas para producir el efecto nutricional o fisiológico declarado.

- Que la cantidad de producto que se deba consumir sea razonable para proporcionar la cantidad de sustancia, a la que hace referencia la declaración, para obtener el beneficio esperado.
- Que las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables sean comprensibles por parte del «consumidor medio» tal como se expresan en la declaración.

Respecto a las alegaciones o declaraciones que presentan los alimentos, el Reglamento contempla:

- Declaraciones nutricionales, que están fijadas en un anexo, especificando, por ejemplo, que se entiende por «bajo contenido en grasa» o «valor energético reducido». Este tipo de declaración puede ser utilizada por la industria alimentaria en sus productos, ateniéndose a lo establecido en el reglamento.
- Declaraciones de propiedades saludables que deben estar debidamente autorizadas por la Comisión Europea. Existen dos tipos:
  - Declaraciones referidas a la función de un nutriente, o de otra sustancia, en el crecimiento, el desarrollo y las funciones corporales, o las funciones psicológicas y comportamentales, o al adelgazamiento, al control de peso, a una disminución de la sensación de hambre, a un aumento de la sensación de saciedad, o a la reducción del aporte energético de la dieta (Artículo 13).
  - Declaraciones de reducción del riesgo de enfermedad y relativas al desarrollo y la salud de los niños (Artículo 14).

## 6. Alimentos funcionales y genética

Las interacciones entre los factores genéticos y ambientales, como la dieta y estilo de vida, sobre todo la sobrealimentación y el sedentarismo tienen gran influencia en la salud de las personas. La nutrición es probablemente el factor ambiental más importante que modula la expresión de los genes y a su vez los distintos fenotipos pueden condicionar las necesidades de nutrientes. La nutrigenómica y nutrigenética requieren de una mayor investigación para comprender dicha interacción de forma que los profesionales de la nutrición tengan herramientas más precisas para la aplicación práctica. Un aspecto también destacable son los mecanismos epigenéticos, marcas en el ADN que controlan los procesos que activan o silencian los genes y se relacionan con la salud o enfermedad. En este sentido, los componentes de la dieta pueden modificar las marcas epigenéticas mediante los fitoquímicos contenidos en los alimentos o los efectos de la actividad física. En este sentido, un claro ejemplo de ello es el estilo de vida mediterráneo que ha sido asociado con una mortalidad baja y prevención de las enfermedades crónicas, como el cáncer, el síndrome metabólico, la depresión, las enfermedades



cardiovasculares, neurodegenerativas, etc. Las investigaciones indican que algunos componentes de la dieta mediterránea tradicional, como el aceite de oliva virgen, los antioxidantes, los AGP omega 3, polifenoles, etc., pueden ser los responsables de sus efectos saludables. No obstante, estos conocimientos sobre las interacciones entre los componentes de la dieta y las marcas epigenéticas, aún siendo muy prometedores deben ser mejorados para su aplicación en la nutrición (De Lorenzo, 2012).

## 7. Ingredientes funcionales y beneficios sanitarios

Muchos alimentos naturales contienen ingredientes funcionales, por lo que es importante, identificarlos y analizar sus posibles beneficios en la salud de la población. Se destacan en cada grupo, los compuestos que están presentes en mayor cantidad. Por otra parte, en las Tablas 1-5 (ver Anexo) se muestra un resumen de las alegaciones de salud sobre ingredientes funcionales característicos de la dieta mediterránea aprobadas por la EFSA hasta la fecha.

*Los cereales y derivados* constituyen la principal fuente de energía y de hidratos de carbono en la dieta humana. Son fuente de vitaminas del grupo B (B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, niacina), minerales (calcio, hierro, cinc y potasio), ácido fítico, polifenoles (ácido ferúlico, lignano, etc.) y fitosteroles. Los cereales (principalmente integrales) se caracterizan por tener una elevada cantidad de fibra, y su consumo, está relacionado con la prevención y/o control de diversas enfermedades.

En este sentido, una ingesta de fibra adecuada se ha asociado con la prevención de ciertas enfermedades del aparato digestivo, tales como el estreñimiento, hemorroides y diverticulosis. Por lo que respecta a las enfermedades cardiovasculares, la fibra contribuye a disminuir las concentraciones de colesterol a través de varios mecanismos: disminuyendo la absorción de grasa y colesterol a nivel intestinal, aumentando su excreción a través de las heces fecales e inhibiendo la síntesis endógena de colesterol. En relación a esto, la EFSA ha autorizado la declaración sobre el efecto hipocolesterolemizante del  $\beta$ -glucano, y señala que la ingesta diaria de 3 gramos de  $\beta$ -glucano, de avena o cebada, disminuye las concentraciones de colesterol sérico (EFSA, 2010). Además, algunos compuestos de la fibra como el  $\beta$ -glucano y el almidón resistente presentes en los cereales y en otros alimentos, los fructooligosacáridos e inulina de hortalizas y frutas, y los galactooligosacáridos de legumbres, entre otros, tienen efecto prebiótico, lo que a su vez, se ha relacionado con la mejora en la microbiota y efectos saludables como la regulación de las concentraciones de glucosa y control de peso (Slavin, 2013).

Así mismo, debido a que la fibra contribuye a disminuir la velocidad de absorción de las grasas y glucosa, también está relacionado con el control de peso y de diabetes tipo 2. En relación con esto, se han observado mejorías en las concentraciones de glucosa e insulina en personas con diabetes tipo 2, así como reducción del riesgo de desarrollar la enfermedad (Aune *et al.*, 2013; Mirmiran *et al.*, 2014). También se ha relacionado con la disminución del riesgo de padecer cáncer de colon, debido al aumento del tránsito intestinal que condiciona, lo que a su vez contribuye a disminuir la producción y el tiempo de contacto de los carcinógenos

con la pared intestinal (Kaczmarczyk *et al.*, 2012). En relación a los compuestos fenólicos presentes en los cereales integrales destacan el ácido ferúlico, ácido vanílico, ácido cafeico, ácido p-cumárico, ácido siríngico, flavonoides y lignano, los cuales poseen actividad antioxidante, antiinflamatoria y vasodilatadora (Slavin, 2003).

Las *legumbres* contienen una gran cantidad de proteínas, hidratos de carbono, vitaminas, minerales, fibra (almidón resistente y galactooligosacáridos), cuyas propiedades han sido descritas anteriormente y compuestos bioactivos (ácidos grasos esenciales, polifenoles (isoflavonas, ácidos fenólicos), saponinas y ácido fítico. Otros componentes son los péptidos bioactivos que modulan la respuesta glucémica postprandial y el metabolismo lipídico. En general el consumo de legumbres, alimento básico en la dieta mediterránea, presenta beneficios para la salud y ayuda a prevenir una serie de enfermedades como obesidad, diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares, etc. Por otro lado, en los últimos años, la soja ha captado la atención de diversos grupos de la población debido a los beneficios en la salud que le son atribuidos. Diversos estudios han señalado que las isoflavonas (daidzeína, genisteína y gliciteína) contenidas en la soja, y también en otros alimentos de origen vegetal como las cerezas, naranjas, uva, té verde y negro, vino tinto y cerveza, pueden tener efectos beneficiosos en las mujeres menopáusicas por poder constituir una alternativa a la terapia de reemplazo hormonal o reducir la sintomatología propia de la menopausia (Ortega, 2006; Wang *et al.*, 2013; Mirmiran *et al.*, 2014).

Las *frutas y hortalizas* están ampliamente presentes en la gastronomía de los países mediterráneos. Se caracterizan por aportar una gran cantidad de fibra, vitaminas, minerales y fitoquímicos como carotenoides, compuestos azufrados (glucosinolatos y alicina), flavonoides y otros polifenoles. Algunos autores consideran que los beneficios atribuidos a este grupo de alimentos se deben a la acción sinérgica de estos compuestos cuando se consumen frutas y hortalizas. Destacan los carotenoides:  $\beta$ -caroteno, luteína, zeaxantina y licopeno. En relación con el primero, es bien conocida su función provitamina A y antioxidante, además actúa como inmunomodulador, participa en el control de la proliferación celular, y desempeña un papel de gran importancia en la función visual. También se ha asociado con la prevención de enfermedad cardiovascular, algunos tipos de cáncer y mortalidad total (Mirmiran *et al.*, 2014).

A pesar de que las funciones o actividades en el organismo humano del licopeno ha sido poco estudiadas, se conoce que este carotenoide se acumula en testículos y glándulas adrenales. Presenta una fuerte actividad como antioxidante, antiinflamatorio y participa en la comunicación intercelular. Algunas investigaciones han mostrado una asociación inversa entre el consumo de tomate, que posee un alto contenido de licopeno, y el riesgo de sufrir cáncer de próstata, enfermedad cardiovascular y procesos neurodegenerativos, pese a ello, los resultados no son concluyentes (Cruz-Bojórquez *et al.*, 2013; Silberstein *et al.*, 2013).

La luteína y su isómero la zeaxantina son carotenoides que se encuentran en las frutas, hortalizas y en la yema de huevo y poseen propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. Participan en la función visual ya que forman parte de la mácula lútea. La actividad biológica de la luteína en la retina puede deberse a dos mecanismos no excluyentes: actuando como filtro y reduciendo el daño efectuado por la luz azul que entra al ojo y como antioxidante limitando

el estrés oxidativo resultante del metabolismo y de la luz. En adultos, una situación adecuada de luteína se ha asociado con una mejor función cognitiva (Johnson, 2014).

La familia de las crucíferas, en particular el género Brassica (brócoli, repollo, berzas o grelos) contienen distintos compuestos fitoquímicos como el selenio, vitamina C, E, K, folatos, flavonoides y glucosinolatos. Estos últimos son compuestos nitrógeno-azufrados y son los responsables del sabor y olor característico de las crucíferas. Estos fitoquímicos han atraído la atención de muchos científicos debido a la capacidad demostrada en estudios realizados en animales y cultivos celulares humanos para prevenir el cáncer de colon, recto y tiroides, determinada posiblemente por su participación en la modulación de enzimas detoxificantes y en la inducción de apoptosis. También derivado de estos estudios se ha observado una reducción de la infección por *Helicobacter pylori* (Ishida *et al.*, 2014).

De los flavonoides presentes en este grupo de alimentos, se destacan algunos como la quercetina y catequinas presentes en frutas y hortalizas y en otros alimentos, como los cereales, legumbres, frutos secos, té y vino. Estos compuestos poseen propiedades anticancerígenas y su ingesta se ha asociado con la prevención de enfermedades cardiovasculares al disminuir las LDL-colesterol, aumentando las cifras de HDL-colesterol (Jagtap *et al.*, 2009).

En relación con los alimentos que se han utilizado para dar sabor a las preparaciones típicas de la dieta mediterránea, destaca la utilización de hortalizas del género *allium* (cebolla y ajo), que contienen una serie de compuestos como aliína, alicina, flavonoides (quercetina y antocianinas) que han sido asociados con la regulación de la presión arterial, concentraciones de glucosa y lípidos en sangre, disminución de la agregación plaquetaria y peroxidación lipídica (Ortega, 2006; Mirmiran *et al.*, 2014).

En los últimos años, se ha incrementado el interés de la comunidad científica por los productos lácteos, específicamente por la leche, yogur y otras leches fermentadas, debido sus propiedades beneficiosas para el organismo desde el punto de vista nutricional y sanitario (Ortega, 2006).

Se destaca el contenido de proteínas de alto valor biológico, hidratos de carbono (lactosa que favorece la absorción intestinal del calcio), oligosacáridos con función prebiótica, vitamina D, minerales como el calcio y el fósforo, ácido linoleico conjugado (CLA), péptidos bioactivos y ácidos orgánicos. En relación al calcio, cabe señalar que la leche y sus derivados constituyen la principal fuente del mineral, dada su alta biodisponibilidad. En concreto, diversos estudios han destacado el papel beneficioso de las proteínas séricas lácteas ( $\alpha$ -lactoalbúmina,  $\alpha$ -lactoglobulina, lactoferrina, lactoperoxidasa, inmunoglobulinas y factores de crecimiento) en el organismo. En este sentido, se ha descrito la actividad anticancerígena, explicada por la síntesis de glutatión (antioxidante), a partir de aminoácidos azufrados (cisteína y metionina), presentes en la leche y al secuestro de hierro (oxidación-agente mutagénico) (Moreno *et al.*, 2013).

Por otra parte, el yogur cada vez cobra más protagonismo en la dieta de la población, ya que constituye otra opción para obtener vitaminas y minerales contenidas en la leche, aportando otros beneficios, junto con un menor contenido en lactosa debido a su pérdida

durante la fermentación láctica (Moreno *et al.*, 2013). En este sentido, la EFSA señaló que la presencia de microorganismos vivos (*Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* y *Streptococcus thermophilus*) en el yogur, o en leches fermentadas, mejora la digestión de la lactosa en las personas que sufren de intolerancia a la misma (EFSA, 2010a). Por lo tanto, constituye una buena opción para alcanzar las ingestas recomendadas de calcio, y otros nutrientes, sobre todo en individuos con intolerancia parcial a la lactosa (Moreno *et al.*, 2013).

Respecto a los productos lácteos fermentados existe cierta controversia de forma que algunos investigadores establecen beneficios en la microbiota intestinal debido a los probióticos, que pueden ayudar a prevenir enfermedades como cáncer, alergias, enfermedades gastrointestinales, respiratorias, cardiovasculares, sin embargo, otros indican que falta evidencias científicas (Ortega *et al.*, 2002; Ortega, 2006; Bhat y Bhat, 2011; Moreno *et al.*, 2013).

Existe un gran desarrollo de alimentos funcionales en el grupo de los lácteos, de hecho, la disponibilidad en el mercado de este tipo de productos a los que se ha agregado, modificado o reducido alguno de sus componentes es altísima. Están disponibles leches, yogures o leches fermentadas fortificadas, principalmente con vitaminas y minerales, probióticos, prebióticos, ácidos grasos, etc., sin embargo, las autoridades científicas solo han aprobado algunos de estos alimentos. Existen productos lácteos fortificados con vitamina D, K y calcio, enfocados a mujeres menopáusicas para ayudar a prevenir la osteoporosis y fracturas. Otro segmento a quienes van dirigidos estos productos, son las mujeres en edad fértil. Para evitar deficiencias de nutrientes relacionados con los procesos de fertilidad o aquellos que se requieren en mayores cantidades durante el embarazo, se dispone de leches fortificadas con ácido fólico, vitamina D, hierro, yodo, fósforo y calcio. Algunas otras leches están fortificadas con ácido fólico, B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub>, nutrientes implicados en el metabolismo de la homocisteína, que al no estar presentes en cantidades adecuadas en la dieta, pueden favorecer la hiperhomocisteinemia, que es considerado un factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares y depresión. También se dispone de leches fermentadas fortificadas con potasio que ayudan a la reducción de la presión arterial (EFSA, 2010b).

Algunos otros componentes presentes en la leche y derivados presentan propiedades muy interesantes para el control de ciertas enfermedades, como es el caso del ácido linoleico conjugado (CLA) y péptidos bioactivos, sin embargo, en la actualidad no existe evidencia suficiente que constata sus beneficios. El CLA que principalmente se encuentra en la leche y carnes de animales rumiantes ha sido relacionado con efectos beneficiosos en la formación de hueso, prevención de ciertos tipos de cáncer, aterosclerosis y enfermedad cardiovascular, regulación del sistema inmune, pero quizás lo que más ha despertado el interés en este componente, es que se han observado aspectos favorables respecto la regulación del apetito y la composición corporal. Además, los péptidos bioactivos presentes en la leche han sido relacionados con la regulación de la presión arterial debido a varios mecanismos: la presencia de algunos aminoácidos que poseen la capacidad de inhibir la enzima convertidora de angiotensina, impidiendo la vasoconstricción y produciendo un efecto hipotensor; mediante la liberación de ciertos neurotransmisores que actúan como depresores del sistema nervioso simpático; o debido a la

actividad opioide de algunos péptidos derivados de la caseína de la leche que actúan sobre la presión sanguínea. Algunos otros péptidos de la leche tienen función antioxidante, antitrombótica, antimicrobiana, anticancerígena e inmunomodulante. A pesar de ello, ninguna de estas propiedades ha sido autorizadas por la EFSA (McCrorie *et al.*, 2011).

Por otra parte, la dieta mediterránea incluye cantidades moderadas de *carnes, pescados y huevos*. Por ello, el perfil lipídico de esta dieta se caracteriza por ser bajo en grasas saturadas y equilibrada en grasas mono y poliinsaturadas. En relación al pescado, se destaca la calidad y digestibilidad de las proteínas, el contenido de vitamina D, presente en mayor cantidad en pescados grasos como el salmón, sardinas, atún, boquerones, etc., y de ácidos grasos omega 3, específicamente el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el docosahexaenoico (DHA). Estos ácidos grasos participan en la regulación del metabolismo de los ácidos grasos y eicosanoides, así como en la regulación de la fluidez de la membrana celular y de la actividad enzimática. El consumo de estos nutrientes se relaciona con la prevención de enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2 (Rudkowska, 2009).

La disponibilidad de alimentos con alto contenido de omega 3 en el mercado es alta, pues además de encontrarse en los alimentos de forma natural (pescados y frutos secos), también los encontramos presentes en leches, mantequillas y margarinas a los que han sido añadidos con la finalidad de mejorar el perfil lipídico de estos alimentos, lo que resulta positivo, dado que el aporte en la dieta media es insuficiente (Ortega *et al.*, 2013a). En relación a esto, la EFSA ha autorizado las declaraciones respecto a la ingesta de DHA y EPA, y su relación con el mantenimiento de la función visual y cerebral en adultos y niños; mejora de los triglicéridos séricos; mantenimiento de la presión sanguínea, y normal funcionamiento del corazón (EFSA, 2010c). En este sentido, también es frecuente encontrar en el mercado fórmulas infantiles que contienen estos ácidos grasos.

*El huevo* contiene la proteína del más alto valor biológico. A pesar de ser un alimento de origen animal, presenta un perfil lipídico principalmente insaturado, destacando su contenido en ácido oleico presente también en el aceite de oliva y de gran importancia en la prevención de enfermedades cardiovasculares y hepáticas. También representa una buena fuente de ácidos grasos esenciales (ácido linoleico y  $\alpha$ -linolénico). Es destacable su contenido en colina, siendo el huevo la mejor fuente dietética de este nutriente, cuya deficiencia se ha asociado con problemas en el crecimiento y desarrollo, infertilidad, hipertensión, cáncer y pérdida de memoria. Además, el huevo aporta cantidades significativas de vitaminas como A, D, E, K, B<sub>2</sub>, Biotina y B<sub>12</sub> y minerales como fósforo, selenio, hierro, yodo y cinc, lo que contribuye a cubrir una parte importante de los aportes recomendados para dichos nutrientes. La acción antioxidante de algunas vitaminas y oligoelementos del huevo ayuda a proteger a nuestro organismo del estrés oxidativo, lo que a su vez, contribuye a la prevención de enfermedades como las cardiovasculares, cáncer o diabetes. Además, la yema del huevo, contiene luteína y zeaxantina, y aunque las hortalizas aportan la mayor parte de la luteína a la dieta, algunos estudios muestran que el contenido y la composición en grasa de la yema de huevo favorecen que la luteína y la zeaxantina se absorban mejor que las de procedencia vegetal. También se ha

observado que algunos péptidos e hidrolizados derivados de las proteínas del huevo (ovokinina y la ovokinina 2-7) poseen una función antihipertensiva, debido a su actividad vasodilatadora endotelio dependiente, mediada por óxido nítrico (Aleixandre *et al.*, 2008).

Los *frutos secos* constituyen uno de los alimentos propios de la dieta mediterránea con propiedades beneficiosas para la salud. Contienen una gran cantidad de fibra y nutrientes, entre los que destacan grasas insaturadas, vitaminas A, E y ácido fólico, antioxidantes y minerales como el calcio, potasio, magnesio, fósforo y cinc. Pese a su alto aporte energético, debido a su contenido de grasa, no existe evidencia de que su consumo habitual favorezca el aumento de peso, esto puede ser debido a que condicionen un incremento en la sensación de saciedad, lo que evitaría el consumo de otros alimentos con un perfil nutricional de peor calidad. Así mismo, algunos estudios, han observado que las personas que consumen frutos secos diariamente, muestran menor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares en comparación con aquellas que no suelen incluir estos alimentos en su dieta, debido a la mejora del perfil de lípidos en sangre (Sabaté *et al.*, 2010; Martínez-González y Bes-Rastrollo, 2011). Sin embargo, la EFSA solo ha autorizado la declaración de propiedades saludables en lo que se refiere al consumo de nueces y la mejora de la vasodilatación endotelial (EFSA, 2011).

El *aceite de oliva* es la principal grasa de adición en la mayoría de los países del Mediterráneo, y está relacionado con la prevención de las enfermedades cardiovasculares debido a su alto contenido en ácido oleico, vitamina E y compuestos fenólicos, como el hidroxitirosol, tirosol, oleuropeína, ácido vanílico, etc. En este sentido, la EFSA ha autorizado la declaración sobre el efecto de los polifenoles, en concreto del hidroxitirosol y sus derivados (oleuropeína y tirosol), en relación con la protección de las LDL-colesterol frente al estrés oxidativo. También se ha relacionado con el aumento de las HDL-colesterol y de la capacidad antioxidante del plasma (EFSA, 2011a).

Los esteroides vegetales o fitoesteroides (esteroides y estanoles) constituyen la parte estructural de las membranas celulares vegetales y tienen una estructura muy parecida al colesterol. Los aceites vegetales (soja, oliva, maíz, girasol y colza) son las principales fuentes, sin embargo, también están presentes en cereales, legumbres, frutas, frutos secos y semillas, alimentos que en su mayoría se encuentran presentes en la dieta mediterránea. Los efectos beneficiosos se refieren al mantenimiento de las concentraciones séricas de colesterol, ya que compiten a nivel intestinal con el colesterol ingerido en la formación de la micela, reduciendo la cantidad de colesterol absorbido, disminuyendo por tanto, el riesgo de enfermedad cardiovascular. La EFSA establece que el efecto hipocolesterolemizante se consigue a partir de una ingesta dietética de 1,5 a 3 g/día de esteroides/estanoles vegetales (EFSA, 2010d). Por ello, la administración de esteroides vegetales hasta 2 g/día ha sido establecida como una medida coadyuvante en el tratamiento nutricional de la hipercolesterolemia, principalmente para disminuir las LDL-colesterol (NHLBI, 2002). Además, también se ha visto que el  $\beta$ -sitosterol presenta actividad antiinflamatoria y antipirética.

Algunos de los efectos beneficiosos de la dieta mediterránea en relación con la salud, han sido atribuidos al consumo de *bebidas fermentadas* en cantidades moderadas. En este sentido, el vino contiene una gran cantidad de polifenoles como el resveratrol, que ha sido identificado como el principal responsable de los efectos cardioprotectores, ya que actúa como antioxidante, antiagregante plaquetario, participa en la función endotelial y en la transcripción génica, contribuye en la mejora del perfil de lipoproteínas y en la inhibición de la peroxidación lipídica (Ortega, 2006). Otras bebidas fermentadas como la cerveza y la sidra también presentan un contenido apreciable de compuestos bioactivos como algunos polifenoles (ácido ferúlico, catequinas, proantocianidinas, chalconas y flavonoides) con actividad antioxidante; y de fibra soluble (glucanos y arabinoxilanos) con actividad prebiótica beneficiosa para la microbiota (Gerhäuser *et al.*, 2002).

El *café* es una de las bebidas más populares del mundo y contribuye al aporte de antioxidantes al organismo. Además de la cafeína, presenta numerosos fitoquímicos como el ácido clorogénico, melanoidinas, ácido cafeico, cafestol, kahweol e hidroxihidroquinona, que poseen actividad antioxidante. En concreto se ha descrito que el consumo de café en cantidades moderadas ( $\leq$  de 3 tazas de café), puede proteger contra el estrés oxidativo a nivel gastrointestinal, cáncer, enfermedades cardiovasculares, diabetes y enfermedades neurodegenerativas (Butt y Sultan, 2011; Liang y Kitts, 2014).

Por último, hoy en día es habitual encontrar en el mercado sal fortificada con diferentes minerales y vitaminas, tales como el yodo, flúor, ácido fólico, magnesio, calcio y fósforo. La fortificación de la sal, al ser un alimento de uso común y general en la población, constituye una buena estrategia poblacional, para el cumplimiento de las ingestas recomendadas en la población y evitar algunas deficiencias. Aunque la tendencia respecto al consumo de sal debe ser la reducción (Ortega *et al.*, 2011).

## 8. Consumo de alimentos funcionales

Los alimentos funcionales representan una importante parte del gasto en alimentación en España. Las últimas investigaciones sobre ingredientes funcionales como vitaminas, antioxidantes, ácidos grasos, fibra y otras sustancias supuestamente terapéuticas, están contribuyendo a impulsar el desarrollo del mercado de los alimentos funcionales convirtiéndose en las estrellas de la alimentación, y si bien existe bastante aceptación entre los consumidores, también se aprecia cierta confusión sobre las propiedades de estos productos. El deseo del consumidor de comprar alimentos saludables y la gran oferta del mercado de alimentos funcionales llevan a adquirir en muchas ocasiones productos en los que los beneficios pueden no estar totalmente contrastados.

A este respecto, los consumidores perciben cierta ambigüedad en la presentación y publicidad de los alimentos funcionales, con propiedades poco claras, que en muchas ocasiones se pueden interpretar como «curativas». Otro aspecto confuso es el perfil nutricional, ya que muchos alimentos con declaraciones nutricionales presentan un perfil poco adecuado con ex-

ceso de energía, grasa, grasa saturada, azúcares sencillos o sodio. Además, teniendo en cuenta que este tipo de alimentos han adquirido cierto prestigio social, por los posibles beneficios que presentan, y que su precio, por lo general, es mayor que los alimentos convencionales, sería exigible que se presentaran en alimentos con perfiles nutricionales saludables.

Actualmente existen centenares de alimentos funcionales elaborados por la industria alimentaria, además de los productos naturales, que están disponibles en las estanterías de los distintos tipos de establecimientos de venta de alimentos y bebidas. De hecho, dentro de la mayoría de los grupos de alimentos hay productos que se consideran funcionales, bien por su declaración nutricional o por su alegación de funcionalidad o prevención del riesgo de enfermedad. En concreto:

- En el grupo de cereales y derivados, los cereales de desayuno habitualmente están enriquecidos en vitaminas, minerales y a veces fibra, aunque solo incluyen algunas vitaminas y por lo general 2 minerales (hierro y calcio), sin embargo, la mayoría de estos cereales contienen cantidades elevadas de azúcares sencillos lo que podría dificultar el lograr un perfil nutricional adecuado. Respecto al grupo de galletas ocurre algo similar, muchos de estos productos están enriquecidos con algunas vitaminas y/o minerales, y fibra, e incluso ciertas grasas saludables, sin embargo pueden presentar porcentajes altos de azúcares sencillos (20-30 %) y de grasas (15-20 %). Algo parecido ocurre en algunos productos de bollería que están enriquecidos en vitaminas, minerales, fibra, etc., pero con cantidades altas de grasas, azúcares sencillos, y a veces de sal. Respecto a las barritas energéticas o barritas de cereales, en el mercado se presenta un gran abanico de opciones; con frutas y frutos secos y con chocolate, etc., algunas fortificadas con fibra, vitaminas y/o minerales, y con notables diferencias nutricionales, con aportes de energía aproximadamente de 400 kcal, grasa de 5-20 % y azúcares sencillos 20-30 %.
- Actualmente, también ha aumentado la venta de productos cárnicos bajos en grasa y sal (0,7 %) (fiambres de pavo y pollo) que se han hecho muy populares entre la población juvenil, pero el aumento en el consumo de este tipo de productos podría desplazar de la dieta a otros alimentos con mayor densidad de nutrientes.
- Los zumos enriquecidos con vitaminas y minerales, pueden incluir cantidades altas de azúcar, teniendo en cuenta que la ración habitual de consumo es de 200-333 ml. Así mismo, las patatas fritas *light* o ligeras, aunque presentan, aproximadamente 18-20 g de grasa/100 g, frente a los 30 g de grasa/100 g de las patatas convencionales, proporcionan una elevada cantidad de sal (2,8 g/100 g de patatas) y pueden inducir a un consumo equivocadamente elevado.
- También abundan los alimentos precocinados y platos preparados con distintas declaraciones nutricionales, figuras e ilustraciones que dan a entender que son saludables. Pero estos mensajes pueden confundir al consumidor, si los productos aportan cantidades elevadas de grasa, sal y otros componentes a moderar.



Considerando el gran auge que han tenido estos productos en los últimos años, suponiendo un beneficio comercial para la industria alimentaria, sería deseable que también supongan una ventaja para la salud de la población. No obstante, si las alegaciones sobre las propiedades de los alimentos funcionales se utilizan como reclamo para aumentar las ventas sin que supongan tal beneficio sanitario, podrían convertirse en otro factor que contribuya al desequilibrio de la dieta. Por ello, se debe recordar a la población que ningún producto, por maravilloso que parezca, sustituye los beneficios de una dieta sana, variada y equilibrada. Además, aunque no se puede responsabilizar a ningún producto por sí solo de los desequilibrios que se producen en la dieta habitual, ya que es la dieta total del individuo y sus hábitos alimentarios junto con los hábitos de actividad física los responsables de su salud, se debe pedir a la industria alimentaria que los productos funcionales que elaboren, presenten la calidad que se les supone con mensajes claros para los consumidores de forma que puedan ser un instrumento eficaz para el beneficio sanitario de la población.

## Referencias bibliográficas

- ALEXANDRE, A.; MIGUEL, M. y MUGUERZA, B. (2008): «Péptidos antihipertensivos derivados de proteínas de leche y huevo»; *Nutrición Hospitalaria* 23(4); pp. 313-318.
- AUNE, DN.; ROMUNDSTAD, P. y VATTEN, L. (2013): «Whole grain and refined grain consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies»; *European Journal of Epidemiology* 28(11); pp. 845-58.
- BHAT, Z. y BHAT H. (2011): «Milk and dairy products as functional foods: A review»; *International Journal Dairy Science* 6(1); pp. 1-12.
- BUTT, Ms. y SULTAN, MT. (2011): «El café y su consumo: beneficios y riesgos»; *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 51(4); pp. 363-73.
- CASTRO-QUEZADA, I.; ROMÁN-VIÑAS, B. y SERRA-MAJEM, LL. (2014): «The Mediterranean Diet and Nutritional Adequacy: A Review»; *Nutrients* (6); pp. 231-248.
- CENCIC, A. y CHINGWARU, W. (2010): «The Role of Functional Foods, Nutraceuticals, and Food Supplements in Intestinal Health»; *Nutrients* (2); pp. 611-625.
- CRUZ-BOJÓRQUEZ, R.; GONZÁLEZ-GALLEGO, J. y SÁNCHEZ-COLLADO, P. (2013): «Functional properties and health benefits of lycopene»; *Nutrición Hospitalaria* 28(1); pp. 6-15.
- DE LORENZO D. (2012): «Perspectivas presentes y futuras de la Nutrigenómica y la Nutrigenética en la medicina preventiva»; *Nutrición clínica y dietética hospitalaria* 32(2); pp. 92-105.
- EFSA PANEL ON DIETETIC PRODUCTS, NUTRITION AND ALLERGIES (NDA) (2010): «Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to oat beta-glucan and lowering blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006»; *EFSA Journal* 8(12), 1885; pp. 15.

- EFSA PANEL ON DIETETIC PRODUCTS, NUTRITION AND ALLERGIES (NDA) (2010a): «Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to live yoghurt cultures and improved lactose digestion (ID 1143, 2976) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006»; *EFSA Journal* 8(10); pp. 18.
- EFSA PANEL ON DIETETIC PRODUCTS, NUTRITION AND ALLERGIES (NDA) (2010b): «Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to potassium and maintenance of normal muscular and neurological function (ID 320,386) and maintenance of normal blood pressure pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006»; *EFSA Journal* 8(2), 1469; pp. 17.
- EFSA PANEL ON DIETETIC PRODUCTS, NUTRITION AND ALLERGIES (NDA). (2010c): «Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA), docosapentaenoic acid (DPA) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006»; *EFSA Journal* 8(10), 1796; pp. 32.
- EFSA PANEL ON DIETETIC PRODUCTS, NUTRITION AND ALLERGIES (NDA). (2010d): «Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to plant sterols and plant stanols and maintenance of normal blood cholesterol concentrations and maintenance of normal prostate size and normal urination»; *EFSA Journal* 8(10), 1813; pp. 22.
- EFSA PANEL ON DIETETIC PRODUCTS, NUTRITION AND ALLERGIES (NDA) (2011): «Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to walnuts and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 1156, 1158) and improvement of endothelium-dependent vasodilation (ID 1155, 1157) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006»; *EFSA Journal* 9(4), 2074; pp. 19.
- EFSA PANEL ON DIETETIC PRODUCTS, NUTRITION AND ALLERGIES (NDA) (2011a): «Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to polyphenols in olive and protection of LDL particles from oxidative damage»; *EFSA Journal* (9), 2033; pp. 25.
- EGEDA-MANZANERA, J. y RODRIGO-VEGA, M. (2014): «Adherencia a la Dieta Mediterránea en futuras maestras»; *Nutrición Hospitalaria* 30(2); pp. 343-350.
- GERHÄUSER, C.; ALT, A.; HEISS, E.; GAMAL-ELDEEN, A.; KLIMO, K.; KNAUFT, J. *et al.* (2002): «Cancer chemopreventive activity of xanthohumol, a natural product derived from hop»; *Molecular Cancer Therapeutics* 1(11); pp. 959-969.
- ILSI EUROPE (1999): «Scientific Concepts of Functional Foods in Europe: Consensus Document»; *British Journal Nutrition* 81(1); pp. S1-S27.
- ISHIDA, M.; HARA, M.; FUKINO, N.; KAKIZAKI, T. y MORIMITSU, Y. (2014): «Glucosinolate metabolism, functionality and breeding for the improvement of Brassicaceae vegetables»; *Breeding Science* 64(1); pp. 48-59.

- JAGTAP, S.; MEGANATHAN, K.; WAGH, V.; WINKLER, J.; HESCHELER, J. y SACHINIDIS, A (2009): «Chemoprotective mechanism of the natural compounds, epigallocatechin-3-O-gallate, quercetin and curcumin against cancer and cardiovascular diseases»; *Current Medicinal Chemistry* 16(12); pp. 1451-62.
- JOHNSON, EJ. (2014): «Role of lutein and zeaxanthin in visual and cognitive function throughout the lifespan»; *Nutrition Review* 72(9); pp. 605-12.
- KACZMARCZYK, M. M.; MILLER, M. J. y FREUND, GG. (2012): «The health benefits of dietary fiber: Beyond the usual suspects of type 2 diabetes mellitus, cardiovascular disease and colon cancer»; *Metabolism* 61(8); pp. 1058-1066.
- LIANG, N. y KITTS, D. (2014): «Antioxidant Property of Coffee Components: Assessment of Methods that Define Mechanisms of Action»; *Molecules* 19(11); pp. 19180-19208.
- MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. y BES-RASTROLLO, M. (2011): «Nut consumption, weight gain and obesity: Epidemiological evidence»; *Nutrition, Metabolism and Cardiovasc Diseases Suppl. 1*; pp. S40-5.
- MCCRORIE, T.; KEAVENEY, E.; WALLACE, J.; BINNS, N. y LIVINGSTONE, MB. (2011): «Human health effects of conjugated linoleic acid from milk and supplements»; *Nutrition Research Reviews* 24(2); pp. 206-27.
- MIRMIRAN, P.; BAHADORAN, Z. y AZIZI, F. (2014): «Functional foods-based diet as a novel dietary approach for management of type 2 diabetes and its complications: A review»; *World Journal of Diabetes* 5(3); pp. 267-81.
- MORENO, L.; CERVERA, P.; ORTEGA, R. M.; DÍAZ, J. J.; BALADIA, E.; BASULTO, J. *et al.* (2013): «Evidencia científica sobre el papel del yogur y otras leches fermentadas»; *Nutrición Hospitalaria* 28(6); pp. 2039-2089.
- NATIONAL HEART LUNG AND BLOOD INSTITUTE (NHLBI) (2002): «Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III): final report»; *Circulation* 106(25); pp. 3143-421.
- ORTEGA, R. M.; JIMÉNEZ, A. I.; PEREA, J. M.; NABIA, B. (2014): «Desequilibrios nutricionales en la dieta media española; barrera en la mejora»; *Nutrición Hospitalaria* 30 (Supl. 2); pp. 29-35.
- ORTEGA R. M. (2006): «Importance of functional foods in the Mediterranean diet»; *Public Health Nutrition* 9(8A); pp. 1136-1140.
- ORTEGA, R. M.; LÓPEZ-SOBALER, A. M.; BALLESTEROS-ARRIBAS, J. M.; PÉREZ-FARINÓS, N.; RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ, E.; APARICIO, A.; PEREA, J. M. y ANDRÉS, P. (2011): «Estimation of salt intake by 24-hour urinary sodium excretion in a representative sample of Spanish adults»; *British Journal of Nutrition* 105; pp. 787-794.

- ORTEGA, R. M.; LÓPEZ-SOBALER, A. M. y PÉREZ FARINÓS, N. (2013): «Associated factors of obesity in Spanish representative samples»; *Nutrición Hospitalaria* 28(5); pp. 56-62.
- ORTEGA, R. M.; GONZÁLEZ-RODRÍGUEZ, L.; VILLALOBOS, T. K.; PEREA, J. M.; APARICIO, A. y LÓPEZ-SOBALER, A. M. (2013a): «Fuentes alimentarias y adecuación de la ingesta de ácidos grasos omega 3 y omega 6 en una muestra representativa de adultos españoles»; *Nutrición Hospitalaria* 28(6); pp. 2236-2245.
- ORTEGA, R. M.; REQUEJO, A. M.; LÓPEZ-SOBALER, A. M.; y NAVIA, B. (2002): «Repercusión del consumo de probióticos en el estado nutricional»; en ORTEGA, R. M.; MARCOS, A.; ARANCETA, J.; MATEOS, J. A.; REQUEJO, A. M y Serra, L. eds.: *Alimentos Funcionales. Probióticos*. Madrid, editorial Médica Panamericana; pp. 77-87.
- REGLAMENTO (CE) número 1924/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 20 de diciembre de 2006, relativo a las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables en los alimentos (Diario Oficial de la Unión Europea número L 404 de 30 de diciembre de 2006).
- RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ, E.; APARICIO, A.; PEREA, J. M.; SEGURA, O.; LÓPEZ-SOBALER, A. M. y ORTEGA, R. M. (2006): «Aproximación de la dieta al patrón mediterráneo y repercusión en el control de peso corporal»; *Nutrición Clínica* 26(5); pp. 9-17.
- RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ, E.; ORTEGA, R. M.; LÓPEZ-SOBALER, A. M.; ANDRÉS, P.; APARICIO, A.; BERMEJO, L. M. y GARCÍA-GONZÁLEZ, L. (2007): «Restricted-energy diets rich in vegetables or cereals improve cardiovascular risk factors in overweight/obese women»; *Nutrition Research* (27); pp. 313-320.
- RUDKOWSKA, I. (2009): «Functional foods for health: focus on diabetes»; *Maturitas* 62(3); pp. 263-9.
- SABATÉ, J.; ODA, K. y ROS, E. (2010): «Nut consumption and blood lipid levels: a pooled analysis of 25 intervention trials»; *Archives of Internal Medicine* 170(9); pp. 821-7.
- SILBERSTEIN, T.; SILBERSTEIN, E. y SAPHIER, O. (2013): «Lycopene and tomatoes-their effect on prevention of prostatic cancer»; *Harefuah* 152(8); pp. 461-3.
- SLAVIN, J. (2003): «Why whole grains are protective: biological mechanisms»; *Proceedings of the Nutrition Society* 62(1); pp.129-34.
- SLAVIN, J. (2013): «Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits»; *Nutrients* 5(4); pp.1417-35.
- WANG, Q.; GE, X.; TIAN, X.; ZHANG, Y.; ZHANG, J. y ZHANG, P. (2013): «Soy isoflavone: The multipurpose phytochemical (Review)»; *Biomedical Reports* 1(5); pp. 697-701.
- WILLCOX, D. C.; SCAPAGNINI, G. y WILLCOX, B. J. (2014): «Healthy aging diets other than the Mediterranean: a focus on the Okinawan diet»; *Mechanisms of Ageing and Development* (136-137); pp. 148-62.

## Anexo

Tabla 1. Resumen de las alegaciones de salud aprobadas por la EFSA sobre ingredientes funcionales característicos de la dieta mediterránea. (Artículo 13, revisado 1-12-2014)

Grupo de alimento	Ingrediente funcional	Alegación de salud	Referencias del dictamen (EFSA)
Pescados	Ácido alfa-linolénico (ALA)	ALA contribuye al mantenimiento de las concentraciones normales de colesterol en sangre.	2009;7(9):1252, 2011; 9(6):2203
Cereales (cebada y avena)	Fibra de cebada y avena	La fibra de cebada contribuye al aumento del volumen fecal.	2011; 9(6):2249
Cereales (avena y cebada)		Los beta-glucanos contribuyen al mantenimiento de los niveles normales de colesterol en sangre.	2009;7(9):1254, 2011;9(6):2207
Cereales (germen y salvado de trigo)	Betaína	La betaína contribuye al normal metabolismo de la homocisteína.	2011;9(4):2052
Cereales y legumbres	Hidratos de carbono	Los hidratos de carbono contribuyen al mantenimiento de la función normal del cerebro.	2011;9(6):2226
Frutas	Pectina	El consumo de pectinas en una comida contribuye a la reducción de la elevación de glucosa en sangre después de esa comida, y al mantenimiento de los niveles normales de colesterol en sangre.	2010;8(10):1747, 2011;9(6):2203
Pescados	Ácido eicosapentaenoico (EPA), Ácido docosahexaenoico (DHA)	EPA y DHA contribuyen al normal: mantenimiento de la presión arterial, nivel de triglicéridos en sangre y funcionamiento cerebral, de la visión y del corazón.	2009;7(9): 1263, 2010;8(10):1796 2010;8(10):1734, 2011;9(4):2078
Leche	Lactulosa	Acelera el tránsito intestinal.	2010;8(10):1806
Leches fermentadas	Yogur con bacterias vivas	Mejora la digestión de la lactosa.	2010;8(10):1763
Aceite de oliva virgen	Polifenoles: hydroxitirosol y sus derivados (oleuropeína y tirosol)	Los polifenoles del aceite de oliva protegen frente al estrés oxidativo de los lípidos sanguíneos.	2011;9(4):2033
Aceite de soja y cereales integrales	Esteroles y estanoles vegetales	Los esteroles/estanoles vegetales contribuyen al mantenimiento de los niveles normales de colesterol en sangre.	2010;8(10):1813, 2011;9(6):2203
Aceite de oliva	Ácido oleico	La sustitución de las grasas saturadas en la dieta por grasas insaturadas contribuye al mantenimiento de los niveles normales de colesterol en sangre.	2011;9(4):2043
Cereales	Fibra de centeno	Contribuye al normal funcionamiento del intestino	2011;9(6):2258
Frutos secos	Nueces	Las nueces contribuyen a la mejora de la elasticidad de los vasos sanguíneos.	2011;9(4):2074
Agua	Agua	El agua contribuye al mantenimiento normal de la función física, cognitiva y al mantenimiento de la temperatura corporal.	2011;9(0):2075
Cereales	Fibra de salvado	La fibra de salvado de trigo contribuye a la aceleración del tránsito intestinal y al aumento del volumen fecal.	2010;8(10):1817

Tabla 2. Resumen de las alegaciones de salud aprobadas por la EFSA sobre ingredientes funcionales (vitaminas hidrosolubles) característicos de la dieta mediterránea (Artículo 13, revisado 1-12-2014)

Grupo de alimento	Ingrediente funcional	Alegación de salud	Referencias del dictamen (EFSA)
Cereales integrales	Tiamina	La tiamina contribuye al normal: metabolismo energético, función nerviosa, función psicológica y función cardíaca.	2009;7(9):1222
Lácteos	Riboflavina	La riboflavina contribuye al normal: metabolismo energético, función nerviosa, metabolismo del hierro, mantenimiento de las mucosas, piel, visión, a la reducción del cansancio y la fatiga, y a disminuir el estrés oxidativo.	2010;8(10):1817
Carnes, pescados, cereales	Niacina	La niacina contribuye al normal: metabolismo energético, función nerviosa, función psicológica, mantenimiento de las mucosas y piel, y contribuye a la reducción del cansancio y la fatiga.	2009;7(9):1224, 2010;8(10):1757
Carne, pescados, huevos, legumbres	Ac. pantoténico	El ácido pantoténico contribuye al normal: metabolismo energético, rendimiento mental, síntesis y metabolismo de las hormonas esteroides, vitamina D y algunos neurotransmisores, y a la reducción del cansancio y la fatiga.	2009;7(9):1218, 2010;8(10):1758
Carnes, pescados, huevos, lácteos, cereales integrales y legumbres	Vitamina B6	La vitamina B6 contribuye al normal: metabolismo energético, función nerviosa, función psicológica, metabolismo de la homocisteína, proteínas y glúcidos, formación de eritrocitos, y a la reducción del cansancio y la fatiga, y participa en la regulación de la actividad hormonal.	2010;8(10):1759 2009;7(9):1225
Huevos	Biotina	La biotina contribuye al normal: metabolismo energético y de los macronutrientes, funcionamiento del sistema nervioso y estado psicológico, y mantenimiento de la piel, mucosas y pelo.	2009;7(9):1209, 2010;8(10):1728
Legumbres, frutas y hortalizas	Folatos	Los folatos contribuyen al crecimiento de tejido materno durante el embarazo y a la normal: síntesis de aminoácidos y eritrocitos, diferenciación celular, metabolismo de homocisteína, función psicológica y del sistema inmune, y contribuye a la reducción del cansancio y la fatiga.	2009;7(9):1213, 2010;8(10):1760
Carnes, pescados, huevos y lácteos	Vitamina B12	La vitamina B12 contribuye al normal: metabolismo energético, función nerviosa, función psicológica, metabolismo de la homocisteína, división celular, formación de eritrocitos y a la reducción del cansancio y la fatiga.	2009;7(9):1223, 2010;8(10):1756
Frutas y hortalizas	Vitamina C	La vitamina C contribuye al normal: metabolismo energético, función nerviosa, función psicológica, función nerviosa, función del sistema inmune, formación del colágeno, contribuye a la reducción del cansancio y la fatiga, protege al ADN, proteínas y hierro del estrés oxidativo, aumenta la absorción de hierro no hemo y regenera la vitamina E.	2009;7(9):1226, 2010;8(10):1815

\* Las alegaciones de vitaminas solo pueden ser utilizadas en alimentos que son fuentes (15 % de las CDR) de la vitamina o mineral objeto de la alegación según figura en el anexo del Reglamento (CE) n.º 1924/2006.

Tabla 3. Resumen de las alegaciones de salud aprobadas por la EFSA sobre ingredientes funcionales (vitaminas liposolubles) característicos de la dieta mediterránea (Artículo 13, revisado 1-12-2014)

Grupo de alimento	Ingrediente funcional	Alegación de salud	Referencias del dictamen (EFSA)
Lácteos, frutas y hortalizas	Vitamina A	La vitamina A contribuye al normal: metabolismo del hierro, función inmune, mantenimiento de piel mucosas y visión y participa en el proceso de especialización celular.	2009;7(9):1221, 2011;9(4):2021
Pescados, huevos y lácteos	Vitamina D	La vitamina D contribuye a mejorar los niveles de calcio y fósforo, mantenimiento de huesos y dientes y participa en la mejora del sistema inmune, función muscular y la diferenciación celular.	2009;7(9):1227, 2009;7(9):1272
Frutos secos	Vitamina E	La vitamina E contribuye a la protección celular del estrés oxidativo.	2010;8(10):1816
Verduras y hortalizas	Vitamina K	La vitamina K contribuye a la coagulación normal de la sangre y al mantenimiento normal de los huesos.	2009;7(9):1228

*\* Las alegaciones de vitaminas solo pueden ser utilizadas en alimentos que son fuentes (15 % de las CDR) de la vitamina o mineral objeto de la alegación según figura en el anexo del Reglamento (CE) n.º 1924/2006.*

Tabla 4. Resumen de las alegaciones de salud aprobadas por la EFSA sobre ingredientes funcionales (minerales) característicos de la dieta mediterránea (Artículo 13, revisado 1-12-2014)

Grupo de alimento	Ingrediente funcional	Alegación de salud	Referencias del dictamen (EFSA)
Lácteos	Calcio	El calcio contribuye al normal: metabolismo energético, coagulación de la sangre, función muscular, función nerviosa, función digestiva, división y especialización celular y mantenimiento de dientes y huesos.	2009;7(9):1210, 2009;7(9):1272, 2010;8(10):1725, 2011;9(6):2203
Mariscos, cereales integrales, legumbres	Cobre	El cobre contribuye al normal: metabolismo energético, función nerviosa, sistema inmune, mantenimiento tejidos conectivos, pigmentación de pelo y piel, transporte del hierro y protección antioxidante.	2009;7(9):1211, 2011;9(4):2079
Pescados, sal marina	Yodo	El yodo contribuye al normal: metabolismo energético, función cognitiva y neurológica, funcionamiento de tiroides y producción de hormonas tiroideas y al mantenimiento de la piel.	2009;7(9):1214, 2010;8(10):1800
Carnes, pescados y legumbres	Hierro	El hierro contribuye al normal: metabolismo energético, síntesis de eritrocitos y hemoglobina, transporte del oxígeno, función cognitiva, función del sistema inmune y contribuye a la reducción del cansancio y la fatiga.	2009;7(9):1215, 2010;8(10):1740
Cereales integrales, frutas y hortalizas, y frutos secos	Magnesio	El magnesio contribuye al normal: metabolismo energético, función muscular, función nerviosa, función psicológica, síntesis de proteínas, proceso de diferenciación celular, balance electrolítico, mantenimiento de los huesos y dientes, y contribuye a la reducción del cansancio y la fatiga.	2009;7(9):1216, 2010;8(10):1807
Cereales y legumbres	Manganeso	El manganeso contribuye al normal: metabolismo energético, diferenciación celular, mantenimiento de los huesos y del tejido conectivo y a la protección antioxidante del organismo.	2009;7(9):1217, 2010;8(10):1808
Carnes, pescados, huevos y lácteos	Fósforo	El fósforo contribuye al normal: metabolismo energético, mantenimiento de la membrana celular, huesos y dientes.	2009;7(9):1219
Legumbres, cereales, frutas y hortalizas	Potasio	El potasio contribuye al normal: funcionamiento del sistema nervioso, función muscular y mantenimiento de la presión arterial.	2010;8(2):1469
Carnes y pescados	Selenio	El selenio contribuye al normal: función del sistema inmune, espermatogénesis, función tiroidea, y, mantenimiento del pelo y uñas, protección de las células frente al estrés oxidativo.	2009;7(9):1220, 2010;8(10):1727
Carnes, pescados, huevos, leche cereales integrales y legumbres	Cinc	El cinc participa en muchas reacciones metabólicas y contribuye a variadas funciones en el organismo.	2009;7(9):1229, 2010;8(10):1819

\* Las alegaciones de minerales solo pueden ser utilizadas en alimentos que son fuentes (15 % de las CDR) de la vitamina o mineral objeto de la alegación según figura en el anexo del Reglamento (CE) n.º 1924/2006.



Tabla 5. Resumen de las alegaciones de salud aprobadas por la EFSA sobre ingredientes funcionales característicos de la dieta mediterránea (Artículo 14, revisado 1-12-2014)

Grupo de alimento	Ingrediente funcional	Alegación de salud	Referencias del dictamen (EFSA)
Lácteos y pescados	Calcio y vitamina D	El calcio y la vitamina D ayudan a reducir la pérdida de mineral óseo en mujeres post-menopáusicas y son necesarios para el crecimiento y desarrollo normal de los huesos en los niños.	Q-2008-721, Q-2009-00940 Q-2008-116
Pescados	Vitamina D	La vitamina D ayuda a reducir el riesgo de caídas asociado a la inestabilidad postural y debilidad muscular, y es necesaria para el crecimiento y desarrollo normal de los huesos en los niños.	Q-2010-01233
Lácteos	Calcio	El calcio es necesario para el crecimiento y desarrollo normal de los huesos en los niños.	Q-2008-322
Aceites de oliva y girasol	Ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados	Sustitución de las grasas saturadas por grasas insaturadas en la dieta ha demostrado para bajar/reducir el colesterol en sangre.	Q-2009-00458
Futas y hortalizas	Ácido fólico	El ácido fólico y sus suplementos aumentan la situación en folato en mujeres en estado preconcepcional.	Q-2013-00265
Cereales	Beta-glucanos	Los beta-glucanos de cebada han demostrado que disminuyen/reducen el colesterol en la sangre.	Q-2011-00799 Q-2011-00798
Cereales	Beta-glucanos	Los Beta-glucanos de avena han demostrado que disminuyen/reducen el colesterol en la sangre.	Q-2008-681
Aceite de soja y cereales integrales	Esteroles y ésteres de estanoles vegetales	Los esteroles vegetales y ésteres de estanol vegetales han demostrado que bajan o reducen el colesterol en sangre.	Q-2008-118, Q-2009-00530, Q-2009-00718, Q-2011-00851, Q-2011-01241, Q-2008-779, Q-2008-085
Pescados	Ácido docosahexaenoico (DHA)	La ingesta materna de ácido docosahexaenoico (DHA) contribuye al desarrollo normal del cerebro del feto y lactantes, y al desarrollo visual hasta los 12 meses de edad.	Q-2008-211, Q-2008-688, Q-2008-689, Q-2008-773, Q-2008-675
Aceites y pescados	Ácidos grasos esenciales $\alpha$ -linolénico (ALA) y ácido linoléico (LA)	Los ácidos grasos esenciales son necesarios para el crecimiento y desarrollo normal de los niños.	Q-2008-079
Pescados y sal marina	Yodo	El yodo contribuye al crecimiento normal de los niños.	Q-2008-324
Carnes, pescados y legumbres	Hierro	El hierro contribuye al crecimiento normal de los niños.	Q-2008-325
Carnes, pescados, huevos, lácteos y legumbres	Fósforo	El fósforo es necesario para el normal crecimiento y desarrollo de los huesos en los niños.	Q-2008-217
Carnes, pescados, huevos, lácteos y legumbres	Proteína	La proteína es necesaria para el crecimiento y desarrollo normal de los huesos en los niños.	Q-2008-326

\* Las alegaciones de vitaminas y minerales solo pueden ser utilizadas en alimentos que son fuentes (15 % de las CDR) de la vitamina o mineral objeto de la alegación según figura en el anexo del Reglamento (CE) n.º 1924/2006.



# EL VINO Y EL ALCOHOL EN LA SALUD

*Ramón Estruch*

Hospital Clínic de Barcelona e Instituto de Salud Carlos III

## Resumen

Las consecuencias del consumo excesivo de alcohol son bien conocidas. No obstante, son muchos los seres humanos que creen en los efectos beneficiosos del consumo moderado de todo tipo de bebidas alcohólicas, pero sobre todo de vino. Las evidencias actuales señalan que un consumo moderado de alcohol tiene un efecto protector sobre la incidencia de enfermedad coronaria, cerebrovascular, arteriopatía periférica e insuficiencia cardíaca. También se han observado efectos positivos sobre la calidad de vida, la función cognitiva, la demencia, la longevidad, la diabetes, la artritis reumatoide y el cáncer, entre otros. Sin embargo, existen notables discrepancias sobre los efectos específicos de los distintos tipos de bebida sobre el sistema cardiovascular y los mecanismos protectores de las bebidas alcohólicas. El problema surge cuando se trata de definir qué es consumo moderado de alcohol, ya que su definición varía en función de las sociedades científicas de los distintos países.

## Abstract

*The consequences of excessive alcohol consumption are well known. However, many people believe in the beneficial effect of the moderate consumption of all types of alcoholic drinks, especially wine. Current evidence suggests that moderate alcohol consumption helps to reduce the incidence of coronary and cerebrovascular disease, peripheral artery disease and heart failure. Positive effects have also been observed on quality of life, cognitive functions, dementia, longevity, diabetes, rheumatoid arthritis and cancer, among others. However, there are considerable discrepancies concerning the specific effects of different types of drink on the cardiovascular system and the protective mechanisms stimulated by alcoholic drinks. The problem arises when one tries to define the meaning of moderate alcohol consumption, as there are variations in the definitions given by scientific societies in different countries.*

## 1. Introducción

El consumo excesivo de alcohol causa numerosos problemas médicos, sociales y laborales. De hecho, los perjuicios del consumo excesivo de alcohol se conocen desde la antigüedad. En el libro del *Génesis* se relata uno de los primeros episodios en el que se muestran los peligros de los excesos de alcohol. Tras el diluvio universal, Noé abandonó el arca y «empezó a beber vino hasta emborracharse» y fueron sus hijos quienes tuvieron que protegerle para evitar que se lastimara. Desde entonces, las consecuencias del consumo excesivo de alcohol son bien conocidas, incluida la intoxicación alcohólica aguda, el síndrome de dependencia al alcohol, cirrosis hepática y otros tipos de hepatopatías, pancreatitis aguda y crónica, hipertensión arterial, accidentes vasculares cerebrales, miocardiopatía dilatada, arritmias cardíacas y muerte súbita, entre otra<sup>1,2</sup>.

Por otro lado, son muchos los seres humanos que creen en los efectos beneficiosos del consumo moderado de todo tipo de bebidas alcohólicas, pero sobre todo del consumo de vino.

<sup>1</sup> JAVASEKARA (2014).

<sup>2</sup> URBANO-MÁRQUEZ (1989).

Así, por ejemplo, merece destacarse que en la tumba del faraón Tutankhamon se hallaron restos de un vino único, el *shedeh*. Habían colocado este vino para que el faraón pudiera disfrutar de su bebida en su largo viaje a la otra vida<sup>3</sup>. Sin embargo, la primera evidencia científica de una relación positiva entre consumo de alcohol y enfermedad cardiovascular data de la primera mitad del siglo XX, cuando los médicos anatomo-patólogos y forenses empezaron a relatar que los pacientes que habían fallecido de una cirrosis hepática alcohólica presentaban unas arterias sin ninguna o muy pocas lesiones arterioscleróticas. Posteriormente, los resultados de numerosos estudios epidemiológicos publicados sugieren que el consumo moderado de vino, pero también de otras bebidas alcohólicas, reduce tanto la mortalidad global como mortalidad por cardiopatía isquémica. En un reciente meta-análisis de 44 estudios prospectivos casos-control y de cohorte con cerca de 1 millón de participantes y casi 40.000 complicaciones cardiovasculares se observó que la asociación entre consumo de alcohol y morbi-mortalidad cardiovascular seguía siguiendo una curva en ‘J’<sup>4</sup>. También se ha observado el mismo tipo de curva en J o en U cuando se analiza la relación entre consumo de alcohol y mortalidad total, por cualquier causa<sup>5,6</sup>. Las evidencias actuales señalan, pues, que el consumo moderado de alcohol tiene un efecto protector sobre la incidencia de enfermedad coronaria<sup>7,8</sup>, enfermedad cerebrovascular<sup>9,10</sup>, arteriopatía periférica<sup>11</sup> y la insuficiencia cardíaca<sup>12</sup>. También se han observado efectos positivos del consumo moderado de alcohol sobre la calidad de vida, función cognitiva, demencia, longevidad, diabetes, artritis reumatoide y cáncer, entre otros. No obstante, existen notables discrepancias sobre los efectos específicos de los distintos tipos de bebida (vino, cerveza y licores) sobre el sistema cardiovascular y los mecanismos protectores de las bebidas alcohólicas, dudas surgidas en parte derivadas de las discrepancias en si los efectos positivos del consumo de bebidas alcohólicas se deben al componente alcohólico (etanol) de estas bebidas, a los productos no alcohólicos que contienen, principalmente polifenoles, o a ambos.

## 2. Vino, alcohol y hábitos alimentarios

La incidencia de muchas enfermedades, especialmente la incidencia de la enfermedad cardiovascular se ha reducido enormemente en muchos países del mundo<sup>13</sup>. Aunque el tratamiento farmacológico (principalmente los fármacos hipolipemiantes y los anti-hipertensivos) ha jugado un gran papel en esta reducción, se cree que la mejora de los hábitos de vida ha resultado esencial. De hecho, el 80 % de los casos de enfermedad coronaria en mujeres y el 60 % en los varones se atribuyen a una baja adherencia a 5 hábitos saludables, como el segui-

<sup>3</sup> GUASCH-JANÉ (2006).

<sup>4</sup> ROERECHE (2012).

<sup>5</sup> SUN (2011).

<sup>6</sup> FORD (2011).

<sup>7</sup> ARRIOLA (2010).

<sup>8</sup> MOVVA (2013).

<sup>9</sup> MUKAMAL (2005a).

<sup>10</sup> JIMÉNEZ (2012).

<sup>11</sup> ATHYROS (2007).

<sup>12</sup> DJOUSSE (2018).

<sup>13</sup> Go (2014).

miento de una dieta saludable, un consumo moderado de alcohol (10-30 g/etanol al día), no fumar, realizar ejercicio físico de forma habitual (andar > 40 min/día y ejercicio > 1 h/ semana) y ausencia de obesidad abdominal<sup>14</sup>. Así, en un reciente estudio sueco que incluyó a cerca de 50.000 varones, aquellos que tenían los 5 hábitos saludables tenían un riesgo de sufrir un infarto de miocardio un 80 % menor que aquellos que no tenían ningún hábito saludable<sup>14</sup>. Parece, pues, que el estilo de vida y dentro de este los hábitos alimentarios son una pieza clave en la prevención de las enfermedades cardiovasculares y también de muchas otras enfermedades degenerativas. En este contexto, se han analizado los efectos de diferentes patrones alimentarios y todos coinciden en que el patrón de dieta mediterránea es el que reúne mayores evidencias científicas de su efecto protector sobre estas enfermedades<sup>15</sup>.

La dieta mediterránea se define como el patrón de alimentación propio de los países del área mediterránea donde crecen los olivos (Creta, Grecia y sur de Italia y España) de finales de la década de los 50 y principios de los 60. Aunque no existe una dieta mediterránea única, se considera que sus principales características son las siguientes: a) un alto consumo de grasas (incluso superior al 40 % de la energía total), principalmente en forma de aceite de oliva (más del 20 % de la energía total); b) un elevado consumo de cereales no refinados, fruta, verdura, legumbres y frutos secos; c) un consumo moderado-alto de pescado; d) un consumo moderado-bajo de carne blanca (aves y conejo), y productos lácteos, principalmente en forma de yogurt o queso fresco; e) un bajo consumo de carne roja y productos derivados de la carne; y f) un consumo moderado de vino con las comidas<sup>16</sup>. Este patrón alimentario y las proporciones de los distintos alimentos que lo componen se muestra gráficamente en forma de una «pirámide alimentaria» que se va actualizando (Figura 1). Merece destacarse que en esta pirámide de alimentación se han añadido otros aspectos relacionados con hábitos de vida como el ejercicio físico, la sociabilidad y el compartir la mesa con familiares y amigos.

En un estudio sobre los efectos de los distintos alimentos característicos de la dieta mediterránea realizado con la cohorte EPIC-Grecia que reunió a 23.349 participantes seguidos una media de 8,5 años, se observó que un incremento en dos puntos en una escala de adherencia a la dieta mediterránea se asociaba a una reducción del 14 % en la mortalidad total. Y un 23,5 % de este efecto se atribuyó a un consumo moderado de vino<sup>17</sup>.

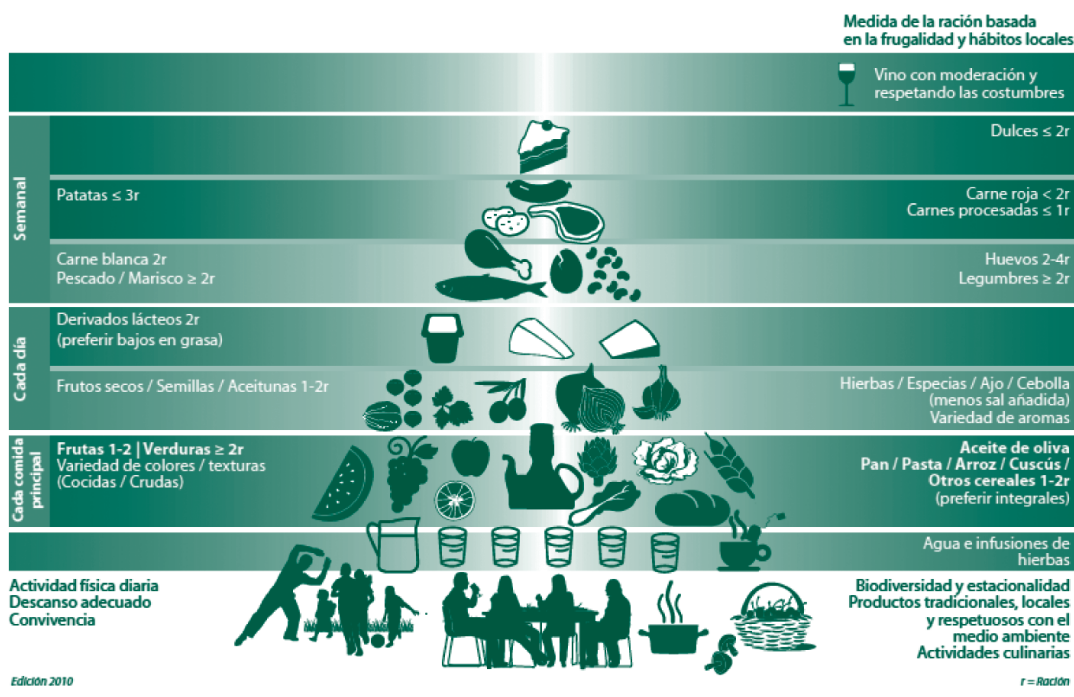
<sup>14</sup> AKESSON (2014).

<sup>15</sup> MENTE (2009).

<sup>16</sup> SERRA-MAJEM (2006).

<sup>17</sup> TRICHOPOULOU (2009).

Figura 1. Pirámide de la dieta mediterránea



Fuente: Fundación de la Dieta Mediterráneo (Barcelona).

### 3. Nivel de evidencia científica

En el momento de la *Medicina Basada en la Evidencia*, todas las recomendaciones deberían basarse en la «utilización consciente, explícita, y juiciosa de la mejor evidencia científica disponible». El nivel de evidencia científica más elevado (categoría Ia) se obtiene con ensayos clínicos de distribución aleatoria. Las conclusiones obtenidas de estudios de cohorte tienen menos valor. En este sentido, algunos autores han cuestionado los resultados de los estudios epidemiológicos, ya que los bebedores moderados de vino suelen tener mayor poder adquisitivo, siguen una dieta más sana y equilibrada y realizan más ejercicio, por lo que la menor morbilidad y mortalidad por cardiopatía isquémica que presentan los bebedores moderados podría estar influenciada por estos factores de confusión y no depender únicamente del consumo de vino<sup>18</sup>. Por todo ello, para determinar en qué medida el consumo moderado de vino tiene realmente un *efecto protector* sobre la salud deberían realizarse ensayos clínicos aleatorizados en los que se controlen adecuadamente los factores de confusión, especialmente la dieta seguida por los participantes y el ejercicio que realizan. Como todavía no se ha realizado un

<sup>18</sup> BAREFOOT (2002).

estudio aleatorizado de intervención con bebidas alcohólicas que haya analizado los efectos del consumo moderado de estas bebidas sobre «variables duras» como infarto de miocardio, accidente vascular cerebral o mortalidad cardiovascular, las evidencias de que disponemos se basan en estudios de grandes cohortes a los que se les ha controlado tanto la alimentación como la actividad física, o en ensayos clínicos a corto plazo en que se ha analizado los efectos del consumo moderado de bebidas alcohólicas sobre diferentes variables intermedias como presión arterial, glucemia, perfil lipídico y marcadores de oxidación e inflamación.

## 4. Consumo moderado de alcohol

Según los datos disponibles, la clave del efecto protector de las bebidas alcohólicas es el consumo moderado de alcohol. El problema surge cuando se trata de definir qué es consumo moderado de alcohol, ya que su definición varía en función de las sociedades científicas de los distintos países. Así, la cantidad de alcohol que contiene una «copa o unidad de consumo» varía entre 8 g. (10 ml) en Gran Bretaña a 14 g. de etanol (17,5 ml) en Estados Unidos de América, mientras que en otros países como Australia, Francia, Holanda o España consideran que una unidad de bebida contiene 10 g. de alcohol (12,5 ml). En este contexto, el US *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism* (NIAAA) considera que el consume moderado es el consume de no más de 56 g. (cuatro unidades de bebida) en un día y no más de 196 g. (14 bebidas) a la semana para los varones y no más de 42 g. (tres unidades) en un día y no más de 98 g. (siete unidades) a la semana para las mujeres. En otras palabras, hasta 28 g. (dos unidades) o 14 g. (una unidad) al día para los varones y mujeres respectivamente. A pesar de las diferentes posturas, esta es la más aceptada, entendiendo que una «unidad de bebida» contiene 14 g. de etanol, que es la cantidad de alcohol que contiene una mediana de cerveza (330 mL; 5 % alcohol, ~50g/L), una copa de vino (125 mL; 12 % alcohol, ~120 g/L) o una copa (40 mL) de destilados o licores (40 % alcohol, ~400 g/L).

## 5. Estudios epidemiológicos

Numerosos estudios epidemiológicos han observado que la relación entre consumo de alcohol y mortalidad sigue una curva en 'J', de modo que los consumidores moderados de alcohol tienen una menor mortalidad que los abstemios y, por supuesto, menor mortalidad que los bebedores excesivos<sup>19,20</sup>. Sería razonable basar todas a las recomendaciones en la relación riesgo/beneficio respecto a mortalidad total, más que en la relación con enfermedades específicas. No obstante, donde se ha hallado un efecto protector ha sido frente a las enfermedades cardiovasculares. Los estudios más recientes<sup>7,8</sup> han confirmado los resultados de los

<sup>19</sup> SAITZ (2005).

<sup>20</sup> RIMM (2007).

numerosos estudios anteriores<sup>21,22,23</sup> en los que se observó una asociación significativa entre consumo moderado de alcohol e incidencia de infarto de miocardio. También se ha observado una relación entre consumo moderado y menor riesgo de muerte súbita, tal vez asociado tanto a una menor incidencia de infarto de miocardio, como de arritmias cardíacas.

El riesgo de accidente vascular cerebral hemorrágico es mayor en los pacientes alcohólicos crónicos, posiblemente por un efecto inhibitorio de alcohol a altas dosis sobre la coagulación sanguínea y posiblemente también por un aumento de presión arterial asociado al consumo excesivo de alcohol e intoxicaciones agudas de alcohol (*binge drinking*). No obstante, también se ha observado una reducción significativa de la incidencia de accidentes vasculares cerebrales de origen isquémico en los bebedores moderados, comparado con los abstemios y los bebedores excesivos. Aunque las enfermedades coronaria y cerebrovascular pueden parecer similares, los resultados obtenidos de los estudios epidemiológicos han sido muy diferentes. El efecto protector del consumo moderado de alcohol es menor frente a los accidentes vasculares cerebrales que frente a los infartos de miocardio y a dosis más bajas. El consumo de más de dos unidades de alcohol al día se asociaba de forma muy significativa con un aumento de la incidencia de ictus<sup>24</sup>. Respecto a la arteriopatía periférica, dos estudios poblacionales realizados en Grecia (n = 4.153)<sup>25</sup> y Escocia (n = 1.592)<sup>26</sup> observaron una menor prevalencia de arteriopatía periférica en los bebedores moderados de alcohol comparado con los abstemios, por lo que en la arteriopatía periférica habría que aplicar las mismas consideraciones que la enfermedad coronaria.

En este contexto, merece señalarse que numerosos estudios epidemiológicos han evaluado los efectos de los diferentes tipos de bebidas alcohólicas (vino, cerveza y destilados) sobre el sistema cardiovascular. Algunos como el *Copenhagen City Heart Study*<sup>21</sup> o el realizado en el sudeste de Francia<sup>27</sup> han observado que un mayor efecto protector del consumo moderado de vino que el de la cerveza o los destilados, mientras que otros estudios como el del *Nurses' Health Study*<sup>28</sup> y el del *Health Professionals Follow-up Study*<sup>9</sup> no hallaron diferencias entre los efectos de los distintos tipos de bebida. En este contexto, en el meta-análisis publicado en *Circulation* en 2002<sup>29</sup>, Castenuovo A y colaboradores concluyeron que el consumo moderado de vino reducía en un 32 % el riesgo cardiovascular (Odds Ratio [OR] 0.68; Intervalos de Confianza [IC] del 95 %, 0,59-0,77), mientras que la cerveza lo reducía en un 22 % (OR 0,78; IC 0,70-0,86). No obstante, en el último meta-análisis realizado en 2011<sup>23</sup>, los efectos protectores del vino y la cerveza se igualaban, con una reducción máxima del riesgo vascular de un 33 % a la dosis de 25 g/día de alcohol. A luz de los resultados de los estudios epidemiológicos, no puede concluirse que un determinado tipo de bebida alcohólica tenga un efecto

<sup>21</sup> GRØNBAEK (2000).

<sup>22</sup> CASTELNUOVO (2006).

<sup>23</sup> COSTANZO (2011).

<sup>24</sup> MUKAMAL (2005b).

<sup>25</sup> ATHYROS (2007).

<sup>26</sup> JEPSON (1995).

<sup>27</sup> RENAUD (1999).

<sup>28</sup> FUCHS (1995).

<sup>29</sup> DI CASTELNUOVO (2002).

protector superior a otra, aunque algunas evidencias apuntan que el vino y la cerveza tendrían un mayor efecto protector que los destilados, efecto diferencial que se atribuye a su mayor contenido en polifenoles (véase más adelante).

No obstante, en los estudios epidemiológicos no se puede controlar adecuadamente todos los posibles factores de confusión, de ahí que el nivel de evidencia científica alcanzado es solo intermedio. Puede que los bebedores moderados de determinados tipos de bebida mantengan estilos de vida diferentes o incluso difieran en la frecuencia de determinados polimorfismos genéticos<sup>30</sup>, por lo que sería necesario realizar estudios aleatorizados a largo plazo con diferentes tipos de bebidas alcohólicas para poder contestar a estas preguntas.

## 6. Ensayos clínicos

Al no poder realizar estudios a largo plazo sobre los efectos del consumo moderado de bebidas alcohólicas sobre diferentes órganos y sistemas, se ha optado por analizar los efectos de estas bebidas sobre variables intermedias relacionadas con la enfermedad cardiovascular y otras entidades. En este contexto se han realizado numerosos estudios aleatorizados a corto plazo, cuyos resultados añaden plausibilidad a las conclusiones obtenidas de los estudios epidemiológicos. La Tabla 1 detalla los posibles mecanismos de los efectos beneficiosos de consumo moderado de bebidas alcohólicas sobre el sistema cardiovascular. Hasta el momento, la mayoría de estudios se han centrado en los efectos del consumo de alcohol sobre las lipoproteínas y la coagulación. Clásicamente se ha considerado que el mayor efecto protector del alcohol sobre la arteriosclerosis está mediado por el efecto del etanol sobre el HDL-colesterol y sobre la fibrinólisis<sup>31</sup>. Estos efectos beneficiosos del consumo de alcohol también se ha atribuido a su capacidad de inhibir/reducir la oxidación del LDL-colesterol. No obstante, los estudios realizados hasta el momento en este sentido han mostrado resultados dispares. Algunos grupos observaron que el consumo de vino tinto reducía la resistencia a la oxidación *ex vivo* de las LDL, mientras que otros no encontraron ningún efecto antioxidante *in vivo*, ni tras el consumo de vino blanco ni de vino tinto dealcoholizado, por lo que los efectos antioxidantes del vino lo atribuyeron a su contenido alcohólico. En un estudio realizado por el grupo del Hospital Clínic de Barcelona se observó que el consumo moderado de alcohol, tanto en forma de ginebra como de vino, reducía la tasa de oxidación de las LDL y la formación de conjugados dienes, pero la peroxidación de las lipoproteínas evaluada por la cantidad de malondialdehído en plasma y en las partículas de LDL solo disminuyó tras el consumo moderado de vino<sup>32</sup>, por lo que el vino podría tener un efecto protector superior al otras bebidas alcohólicas. También merece destacarse el estudio realizado por Shai y colaboradores<sup>33</sup> en Israel que analizaron los efectos protectores del consumo moderado de vino a los tres meses en pacientes diabéticos y comprobaron una reducción significativa de la glicemia basal tras el consumo de vino compa-

<sup>30</sup> LINDBERG (2008).

<sup>31</sup> BRIEN (2011).

<sup>32</sup> ESTRUCH (2011).

<sup>33</sup> SHAI (2007).



rado con un grupo control. Otros autores han obtenido resultados similares con vino blanco fermentado en presencia de sus hollejos o con diversos polifenoles contenidos en el vino tinto como quercetina, epicatequina, transresveratrol. Por otra parte, el efecto antioxidante sobre las partículas de LDL por parte de las bebidas alcohólicas también se ha relacionado con un incremento de actividad de la enzima paraoxonasa, que es una esterasa asociada a las partículas de HDL-colesterol. Todos estos datos parecen indicar que el efecto antioxidante del vino podría ser debido tanto al etanol que contiene como a sus componentes no alcohólicos.

Tabla 1. Mecanismos de los efectos beneficiosos del consumo moderado

Prevención de lesiones arteriales:
1. Reducción de la presión arterial
2. Aumento del HDL-colesterol
3. Disminución de la oxidación de las partículas de LDL colesterol
4. Cambios en el endotelio vascular
5. Reducción de la homocisteinemia
Prevención de la trombosis arterial
1. Disminución de la agregación plaquetaria
2. Inhibición de la formación del coágulo
3. Activación del sistema fibrinolítico

Como el síndrome coronario agudo, la principal manifestación de la arteriosclerosis, suele deberse a una trombosis vascular sobre lesiones arterioscleróticas previas, también se han estudiado los efectos del consumo moderado de alcohol sobre las funciones hemostáticas y fibrinolíticas. Numerosos estudios han demostrado que, tanto el alcohol como el vino, tienen un efecto antiagregante plaquetario y anticoagulante al inhibir determinados factores de la coagulación, además de favorecer la fibrinólisis, que facilitaría la disolución de los posibles coágulos. No obstante, también en este campo todavía es necesario realizar nuevos estudios para determinar si efecto del vino sobre la hemostasis y la fibrinólisis es superior al de los licores y destilados.

## 7. Otros mecanismos protectores

### 7.1. Efecto antiinflamatorio

Desde hace años la arteriosclerosis ya no se considera una enfermedad debida a una simple acumulación de lípidos en la pared arterial, sino que se trataría de un *proceso inflamatorio* con respuestas celulares y moleculares específicas sobre la pared vascular, diferentes a las enfermedades vasculares inflamatorias más tradicionalmente conocidas como vasculitis. Esta respuesta inflamatoria estaría mediada por un grupo de moléculas especializadas denominadas *moléculas*

*de adhesión* que se expresan en las membranas celulares como respuesta a diversos estímulos y que posibilitan la interacción y paso de los leucocitos circulantes al endotelio vascular. Esta «hipótesis inflamatoria» de la arteriosclerosis viene avalada por numerosas evidencias experimentales. Los animales carentes de una o varias moléculas de adhesión (ICAM-1, CD-11, P-selectina) presentan menos lesiones arterioscleróticas que los animales control. Asimismo, anticuerpos monoclonales dirigidos contra diversas moléculas de adhesión ( $\beta$ 2-integrinas, ICAM\_1, P-selectina) inhiben la adhesión de los monocitos a las placas de ateroma humana *in vitro*. También se ha comprobado que la interacción de la molécula endotelial VCAM-1 con la molécula VLA-4 de monocitos y linfocitos T se acompaña de una acumulación de estas células en los modelos experimentales de arteriosclerosis. Por último, se ha observado un incremento de la expresión de ICAM-1 en la superficie luminal de las placas de ateroma humanas, lo que sugiere que esta molécula es responsable del reclutamiento de las células mononucleares (monocitos y linfocitos T) en las lesiones arterioscleróticas. Asimismo, los pacientes con factores clásicos de riesgo vascular como hiperlipidemia, hipertensión arterial, diabetes mellitus y tabaquismo presentan un incremento de las moléculas de adhesión endoteliales. Existen, pues, múltiples evidencias de que las moléculas de adhesión endotelial y de sus contra-receptores en las células mononucleares circulantes participarían en las fases iniciales de la arteriosclerosis facilitando la adhesión y posterior migración de los monocitos al espacio subendotelial.

Estudios recientes han sugerido que el alcohol podría ejercer un efecto anti-inflamatorio (inmunomodulador) y de esta forma frenar o incluso impedir la aparición y/o desarrollo de la arteriosclerosis. Así, la liberación local de alcohol o el consumo moderado de alcohol reduce la hiperplasia de la neointima tras una lesión inducida por balón en las arterias coronarias del cerdo y en la aorta abdominal de conejos. En humanos sanos, se ha referido que el vino tinto inhibe la activación del factor nuclear  $\kappa$ B, en células mononucleares de sangre periférica de varones sanos<sup>34</sup>. Este factor transcripcional es fundamental para la síntesis de moléculas de adhesión e interleuquinas que participan en las primeras fases de la arteriosclerosis. En este mismo sentido, Imhof A. *et al.*<sup>35</sup> han observado una relación en ‘U’ entre el consumo diario de alcohol y diversos marcadores sistémicos de inflamación. En nuestro grupo se ha comprobado que el consumo de dosis moderadas de bebidas alcohólicas (20-40 g al día) reduce la concentración de sICAM-1 y sVCAM-1, comparado con varones abstemios totales (consumo de menos de 20 g al mes) y dos grupos de pacientes alcohólicos crónicos (consumo entre 80 y 150 g de alcohol al día y más de 150 g al día), lo que sugiere que la curva de la relación entre concentración sérica de moléculas solubles de adhesión endotelial y el consumo de alcohol sigue la forma de una ‘J’<sup>36</sup>.

<sup>34</sup> BLANCO-COLIO (2007).

<sup>35</sup> IMHOLF (2004).

<sup>36</sup> SACANELLA (2002).

## 7.2. Efectos sobre la función vascular

La disfunción endotelial, secundaria a estrés oxidativo y otras causas, parece jugar un importante papel en el desarrollo de la arteriosclerosis y la aparición de sus manifestaciones clínicas. En un estudio clásico se determinó la velocidad del flujo sanguíneo coronario antes y después de la ingesta de vino tinto, vino blanco y vodka. El flujo sanguíneo coronario solo aumentó de forma significativa tras la ingesta de vino. Es interesante subrayar que la ingesta de mosto también mejoró de forma significativa el flujo coronario en 15 pacientes afectados de una cardiopatía coronaria, lo que sugiere que este efecto de estas bebidas sobre la función vascular se debe más a su contenido no alcohólico, principalmente polifenoles, que el alcohol que contiene. La función endotelial también puede valorarse de forma no invasiva en la circulación periférica, ya que la medida ecográfica de la función endotelial en la arteria braquial se correlaciona con la de las arterias coronarias. Varios estudios han analizado los efectos de la administración aguda de vino y mosto en series cortas de pacientes, y algunos, pero no todos, han observado una mejoría de la función endotelial a las 6 horas de la intervención.

Por otra parte, la administración de resveratrol y quercitina, dos polifenoles del vino, causa una vasodilatación de la aorta aislada, posiblemente al estimular la producción de óxido nítrico, pero también a través de mecanismos independientes de esta sustancia. Como el resveratrol tiene una estructura similar a ciertos estrógenos sintéticos como el dietilestilbestrol, no extraña que sus efectos sean similares a los de los estrógenos sobre el sistema circulatorio como, por ejemplo, relajar los vasos constreñidos, inhibir la entrada de calcio, estimular la síntesis de prostaciclina y aumentar la expresión de la sintasa de óxido nítrico. También se ha referido que el extracto de vino reduce la síntesis de endotelina-1, un potente vasoconstrictor, en cultivos de células endoteliales de aorta de bovinos. Son muchos, pues, los posible mecanismos mediante los que el vino induce cambios positivos sobre la función vascular<sup>37</sup>.

## 8. Efectos diferenciales de los componentes del vino: etanol y/o polifenoles

El vino contiene agua, etanol, ácidos orgánicos, aldehídos, cetonas, ésteres y numerosos compuestos fenólicos. La biodisponibilidad del etanol se conoce bien, y la de los diferentes compuestos fenólicos también ha sido ampliamente estudiada, pero todavía no se ha relacionado con los efectos saludables o perjudiciales del vino.

### 8.1. Etanol

El consumo excesivo de etanol tiene efectos tóxicos sobre el sistema cardiovascular y causa hipertensión arterial, arritmias cardíacas, muerte súbita y una afectación del miocardio

<sup>37</sup> MERCKEN (2010).

que se conoce como miocardiopatía alcohólica. El consumo excesivo de alcohol no produce los mismos efectos sobre todos los pacientes, de modo que algunos sujetos parecen ser más sensibles a los efectos tóxicos del alcohol como las mujeres o los familiares de pacientes con miocardiopatía alcohólica. No obstante, como se ha señalado anteriormente, muchos estudios epidemiológicos han observado un efecto protector del consumo moderado de alcohol sobre la mortalidad por cualquier causa y también la incidencia de numerosas enfermedades crónicas, principalmente las relacionadas con el sistema vascular, pero como muchos de estos estudios epidemiológicos no hallan diferencias entre los efectos de las distintas bebidas alcohólicas, los efectos protectores observados se han atribuido al etanol que contienen estas bebidas. Otro argumento a favor del protector del etanol es el resultados de estudios genéticos en los que han observado que los bebedores moderados homocigóticos para el alelo  $\gamma_2$  de la ADH<sub>3</sub> (metabolizadores lentos del etanol que mantienen cifras de alcoholemia más alta) tenían un riesgo sustancialmente menor de sufrir un infarto de miocardio, que los «metabolizadores rápidos».

## 8.2. Polifenoles

Los polifenoles contenidos en el vino se dividen en: 1) no flavonoides, que incluye hidroxicanamidas, ácidos hidroxibenzoicos y estilbenos, con el resveratrol como máximo representante; y 2) flavonoides, que incluyen flavanoles (catequina y proantocianidina), flavonoles (quercitina, kaempferol y myrecitina) y antocianos. Estos productos proceden de la piel de la uva y tienen gran importancia enológica al dar el color, esencia y sabor al vino. Desde el punto de vista biológico, se ha comprobado en estudios tanto *in vitro* como *ex vivo* que los polifenoles tienen un efecto antioxidante muy superior a la vitamina E. Por esto, se ha sugerido que las propiedades antioxidantes de los polifenoles podrían retrasar el inicio de la aterogénesis al reducir la oxidación de las partículas de LDL, un paso fundamental en la aterogénesis. En este mismo sentido, se ha observado que el consumo moderado de vino en humanos o la administración de polifenoles a animales de experimentación retrasa la oxidación de las LDL, reduce la concentración de malon dialdehído en plasma y en las propias partículas de LDL (un parámetro muy sensible de medida del estado de oxidación), e incluso reduce la progresión de distintos aspectos de la arteriosclerosis aórtica en animales extremadamente sensibles a esta enfermedad (deficientes de apoE).

Los efectos antioxidantes y antiinflamatorios de los compuestos fenólicos *in vivo* dependen de su absorción, metabolismo y capacidad de excreción en el organismo. Todavía se conoce poco sobre la biodisponibilidad de los fenoles de la dieta y su absorción por el organismo para ejercer su acción protectora donde sea necesario. Los polifenoles, que han demostrado un papel fisiológico, en estudios llevados a cabo *in vitro*, solo podrán ser verdaderamente efectivos si pueden llegar a los tejidos en concentraciones suficientes que den lugar a un efecto biológico. Por consiguiente, es esencial conocer mejor la absorción, el metabolismo y acumulación de estos polifenoles del vino en el organismo humano y estudiar las bases científicas que sustenten los mecanismos implicados en su potencial beneficio para la salud así como en la prevención de enfermedades, mediante estudios de biodisponibilidad *in vivo*. El resveratrol es uno de los

compuestos fenólicos más ampliamente estudiado, ya que se considera el principal responsable de los efectos beneficiosos del vino en la salud humana. Muchos estudios han demostrado su actividad antioxidante, su habilidad para reducir la síntesis de sustancias proateroscleróticas, su actividad preventiva del cáncer, su papel neuroprotector y más recientemente su acción inhibidora sobre el sistema de la sirtulinas, siete familias de genes reguladores relacionados con múltiples enfermedades crónicas e incluso con la longevidad. Pocos autores, sin embargo, han estudiado su perfil metabólico. La caracterización de los metabolitos del resveratrol *in vivo* y específicamente en humanos, nos ayudará a conocer específicamente qué formas metabólicas pueden interaccionar y producir una señal, o alcanzar los órganos diana y por lo tanto ser los responsables de su beneficio en la salud.

También se han estudiado los efectos de las bebidas alcohólicas sobre el componente inflamatorio de la arteriosclerosis. Se analizaron los efectos de una dosis moderada de vino tinto (30 gramos al día durante 1 mes) y de la misma cantidad de etanol en forma de ginebra (bebida alcohólica con un contenido indetectable de polifenoles) en 40 varones sanos. En este estudio se comprobó que el consumo de ginebra se acompañó de aspectos positivos (reducción de la tensión arterial y la concentración de fibrinógeno, aumento del HDL, reducción de la velocidad de oxidación de las LDL y disminución de la IL-1 sérica), pero también negativos (reducción del ácido fólico sérico y aumento de la expresión de determinadas moléculas de adhesión LFA-1, VLA-4 e ICAM-1). En cambio, después del consumo del vino tinto solo se apreciaron cambios positivos para el sistema cardiovascular (reducción del fibrinógeno, aumento del HDL-colesterol, disminución del estado de oxidación sérica, aumento del tiempo de latencia, reducción de la velocidad de oxidación de las LDL, disminución de la expresión de las moléculas de adhesión en los monocitos y disminución de ICAM-1 e IL-1 en suero<sup>38,39</sup>). Estos resultados sugieren que el vino podría tener un mayor efecto protector sobre el sistema cardiovascular al reducir la expresión de las moléculas de adhesión monocitarias y endoteliales relacionadas con las primeras etapas de la arteriosclerosis. En este mismo estudio, se ha podido comprobar una mayor reducción de la adhesión de los monocitos extraídos de varones sanos a una monocapa de células endoteliales (línea Ea.hy926), después de consumo de 30 g al día de vino durante un mes, que tras el consumo de una bebida alcohólica con una concentración indetectable de polifenoles (ginebra)<sup>40</sup>. Asimismo, se ha observado que el vino tinto inhibe la activación del factor nuclear  $\kappa\beta$  en las células mononucleares circulantes<sup>34</sup>, que es factor transcripcional fundamental para la síntesis de moléculas de adhesión e interleuquinas que participan en las primeras fases de la arteriosclerosis. Los efectos del vino blanco sobre las moléculas de adhesión celulares y endoteliales relacionadas con la aparición y progreso de la arteriosclerosis también han resultado ser superiores a los del etanol<sup>41</sup>. El consumo moderado de vino parece tener, pues, un efecto antiinflamatorio sobre el sistema cardiovascular, que se debe tanto al etanol, como a los compuestos fenólicos que contiene. En este mismo sentido, los resultados de estudios más recientes sugieren que el contenido fenólico del vino modula las

<sup>38</sup> ESTRUCH (2004).

<sup>39</sup> BALESTRIERI (2008).

<sup>40</sup> BADIA (2004).

<sup>41</sup> SACANELLA (2007).

moléculas de adhesión leucocitarias, mientras que tanto el etanol como los polifenoles modulan los mediadores inflamatorios solubles<sup>42</sup>. Merece, finalmente, destacarse que la fracción no alcohólica del vino tinto (polifenoles y otros compuestos bioactivos) aumenta la sensibilidad a la insulina, con la consiguiente protección sobre el desarrollo de diabetes<sup>43</sup>, y reduce la presión arterial, al disminuir la síntesis endógena de óxido nítrico<sup>44</sup>. Es posible, pues, que los efectos de los distintos tipos de vino sobre el sistema cardiovascular sean diferentes en función de su contenido y tipo de polifenoles, por lo que sería interesante estudiar los efectos de vinos con composiciones diferentes y poder perfilar mejor qué tipo de vino puede ejercer un mayor efecto protector sobre determinadas enfermedades.

## 9. Conclusiones

La mayor evidencia científica de los efectos del consumo moderado de bebidas alcohólicas sobre la salud es su efecto protector sobre la mortalidad global y la mortalidad cardiovascular. De hecho, su efecto protector contra la cardiopatía coronaria es comparable al observado con las estatinas. No obstante, merece destacarse que los efectos protectores de las bebidas alcohólicas no se limitan al sistema cardiovascular, sino que también se han referido efectos positivos sobre diabetes mellitus, osteoporosis, artritis reumatoide, demencias y algunos tipos de cáncer. Como el consumo moderado de bebidas alcohólicas no requiere prescripción médica, es más barato que los fármacos, no tiene sus efectos secundarios y es, por supuesto, mucho más gratificante, parece que su consumo debería recomendarse de forma generalizada a toda la población. No obstante, como estos efectos beneficiosos se tornan perjudiciales cuando el consumo de alcohol es excesivo, las recomendaciones deben ser siempre individualizadas y en su valoración siempre debe tenerse en cuenta tanto el historial clínico como los antecedentes genéticos de cada persona. En este sentido, resulta evidente que a los bebedores excesivos se les debe recomendar que reduzcan su consumo hasta los niveles del consumo moderado. A los que ya consumen una cantidad moderada de alcohol, se les debería recomendar que la mantengan. No obstante, respecto a los abstemios, hasta ahora la posición más extendida es indicarles que siguieran sin consumir de ninguna cantidad de alcohol, pero ya empiezan a aparecer opiniones científicas que tras analizar los riesgos y beneficios del consumo moderado del alcohol, señalan que sería razonable que los no bebedores mayores de 40 años se relajaran y se tomaran una copa al día, preferentemente con la cena, ya que el riesgo persona que empieza a beber a esta edad se convierte en un alcohólico es prácticamente nulo<sup>45</sup>.

<sup>42</sup> CHIVA-BLANCH (2012a).

<sup>43</sup> CHIVA-BLANCH (2013).

<sup>44</sup> CHIVA-BLANCH (2012b).

<sup>45</sup> RUBIN (2015).

## Referencias bibliográficas

- ARRIOLA, L.; MARTINEZ-CAMBLOR, P.; LARRANAGA, N. *et al.* (2010): «Alcohol intake and risk of coronary heart disease in the Spanish EPIC cohort study»; *Heart* (96); pp. 124-130.
- AKESSON, A.; LARSSON, S. C.; DISCACCIATI, A. y WOLK, A. (2014): «Low-risk diet and lifestyle habits in the primary prevention of myocardial infarction in men»; *Journal of the American College of Cardiology* (64); pp.1299-1306.
- ATHYROS, V. G.; LIBEROPOULOS, E. N.; MIKHAILIDIS, D. P. *et al.* (2007): «Association of drinking pattern and alcohol beverage type with the prevalence of metabolic syndrome, diabetes, coronary heart disease, stroke, and peripheral arterial disease in a Mediterranean cohort»; *Angiology* (58); pp. 689-97.
- BALESTRIERI, M. L.; SCHIANO, C.; FELICE, F. *et al.* (2008): «Effect of low doses of red wine and pure resveratrol on circulating endothelial progenitor cells»; *Journal of Biochemistry* (143); pp. 179-186.
- Barefoot, J. C.; GRØNBÆK, M.; FEAGANES, J. R.; MCPHERSON, R. S.; WILLIAMS, R. B. y SIEGLER, I. C. (2002): «Alcoholic beverage preference, diet, and health habits in the UNC Alumni Heart Study»; *American Journal of Clinical Nutrition* (76); pp. 466-72.
- BLANCO-COLIO, L. M.; MARTÍN-VENTURA, J. L.; MUÑOZ-GARCÍA, B. *et al.* (2007): «Identification of soluble tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis (sTWEAK) as a possible biomarker of subclinical atherosclerosis»; *Arteriosclerosis Thrombosis Vascular Biology* (27); pp. 916-922.
- BRIEN, S. E.; RONKSLEY, P. E.; TURNER, B. J.; MUKAMAL, K. J. y GHALI, W. A. (2011): «Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of intervention studies»; *British Medical Journal* (342); pp. e636.
- CASTELNUOVO, A.; ROTONDO, S.; DONATI, M. B.; IACOVIELLO, L. y DE GAETANO, G. (2002): «Meta-analysis of wine and beer consumption in relation to vascular risk»; en *Circulation* (105); pp. 2836-2844.
- CASTELNUOVO, A.; COSTANZO, S.; BAGNARDI, V.; DONATI, M. B.; IACOVIELLO, L. y GAETANO, G. (2006): «Alcohol dosing and total mortality in men and women. An updated meta-analysis of 34 prospective studies»; en *Archives of Internal Medicine* (166); pp. 2437-45.
- CHIVA-BLANCH, G.; URPI-SARDÁ, M.; LLORACH, R. *et al.* (2012a): «Different effects of polyphenols and alcohol of red wine on the expression of adhesion molecules and inflammatory cytokines related to atherosclerosis: a randomized clinical trial»; *American Journal of Clinical Nutrition* (95); pp. 326-334.

- CHIVA-BLANCH, G.; URPI-SARDÁ, M.; ROS, E. *et al.* (2012b): «Dealcoholized red wine decreases systolic and diastolic blood pressure and increases plasma nitric oxide. A short communication»; *Circulation Research* (111); pp. 1065-1068.
- CHIVA-BLANCH, G.; URPI-SARDÁ, M.; ROS, E. *et al.* (2013): «Effects of red wine polyphenols and alcohol on glucose metabolism and the lipid profile: A randomized clinical trial»; *Clinical Nutrition* (32); pp. 200-206.
- COSTANZO, S.; DI CASTELNUOVO, A.; DONATI, M. B.; IACOVIELLO, L. y DE GAETANO, G. (2011): «Wine, beer or spirit drinking in relation to fatal and non-fatal cardiovascular events: a meta-analysis»; *European Journal of Epidemiology* (26); pp. 833-850.
- DJOUSSE, L. y GAZIANO, J. M. (2008): «Alcohol consumption and heart failure: a systematic review»; *Current Atherosclerosis Report* (10); pp. 117-20.
- ESTRUCH, R.; SACANELLA, E.; BADIA, E. *et al.* (2004): «Different effects of red wine and gin consumption on inflammatory biomarkers of atherosclerosis: a prospective randomized cross-over trial»; *Atherosclerosis* (175); pp. 117-123.
- ESTRUCH, R.; SACANELLA, E.; CHIVA-BLANCH, G. *et al.* (2011): «Antioxidant effects of moderate consumption of red wine and spirits. A randomized cross-over trial»; *Nutrition Metabolism and Cardiovascular Disease* (21); pp. 46-53.
- FORD, E.; ZHEO, G.; TSAI, J. y LI, C. (2011): «Low-risk lifestyle behaviors and all-cause mortality: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey»; *American Journal of Public Health* (101); pp. 1922-29.
- FUCHS, C. S.; STAMPFER, M. J.; COLDITZ, G. A. *et al.* (1995): «Alcohol mortality among women»; *The New England Journal of Medicine* (332); pp. 1245-1250.
- GO, A. S.; MOZZAFARIAN, D.; ROGER, V.L. *et al.* (2014): «Heart disease and stroke statistics-2014 update: a report from the American Heart Association»; *Circulation* (129); pp. e28-292.
- GRØNBAEK, M.; BECKER, U.; JOHANSEN, D. *et al.* (2000): «Type of alcohol consumed and mortality from all causes, coronary heart disease, and cancer»; *Annals of Internal Medicine* (133); pp. 411-419.
- GUASCH-JANÉ, M. R.; ANDRÉS-LACUEVA, C.; JÁUREGUI, O. y LAMUELA-RAVENTÓS, R. M. (2006): «The origin of the ancient Egyptian drink Shedeḥ revealed using LC/MS/MS»; *Journal of Archaeology Science* (33); pp. 98-101.
- IMHOLF, A.; WOODWARD, M.; DOERING, A. *et al.* (2004): «Overall alcohol intake, beer, wine, and systemic markers of inflammation in western Europe: results from three Monica samples (Augsburg, Glasgow, Lille)»; *European Heart Journal* (25); pp. 2092-2100.
- JAYASEKARA, H.; ENGLISH, D.R.; ROOM, R. y MACINNIS, R. J. (2014): «Alcohol consumption over time and risk of death: a systematic review and meta-analysis»; *American Journal of Epidemiology* (179); pp. 1049-59.



- JEPSON, R. G.; FOWKES, F. G.; DONNAN, P. T. y HOUSLEY, E. (1995): «Alcohol intake as a risk factor for peripheral arterial disease in the general population in the Edinburgh Artery Study»; *European Journal of Epidemiology* (11); pp. 9-14.
- JIMÉNEZ, M.; CHIUVE, S. E.; GLYNN, R. J. *et al.* (2012): «Alcohol consumption and risk of stroke in women»; *Stroke* (43); pp. 939-45.
- LINDBERG, M. L. y AMSTERDAM, E. A. (2008): «Alcohol, wine and cardiovascular health»; *Clinical Cardiology* (31); pp. 347-351.
- MENTE, A.; DE KONING, L.; SHANNON, H. S. y ANAND, S. S. (2009): «A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease»; *Archives of Internal Medicine* (169); pp. 659-669.
- MERCKEN, E. M. y DE CABO, R. (2010): «A toast to your health, one drink at a time»; *American Journal of Clinical Nutrition* (92); pp. 1-2.
- MOVVA, R. y FIGUEREDO, V. M. (2013): «Alcohol and the heart: to abstain or not to abstain?»; *International Journal of Cardiology* (164); pp. 267-276.
- MUKAMAL, K. J.; ASCHEIRO, A.; MITTLEMAN, M. A. *et al.* (2005a): «Alcohol and risk for ischemic stroke in men: the role of drinking patterns and usual beverage»; *Annals of Internal Medicine* (142); pp. 11-19.
- MUKAMAL, K. J.; JENSEN, M. K.; GRONBAEK, M. *et al.* (2005b): «Drinking frequency, mediating biomarkers, and risk of myocardial infarction in women and men»; *Circulation* (112); pp. 1406-1413.
- RENAUD, S.; GUÉGUEN, R.; SIEST, G. y SALAMON, R. (1999): «Wine, beer, and mortality in middle-aged men from eastern France»; *Archives of Internal Medicine* (159); pp. 1865-70.
- RIMM, E. y MOATS, C. (2007): «Alcohol and coronary heart disease: drinking patterns and mediators of effect»; *Annals of Epidemiology* (17); pp. S3-S7.
- ROERECHE, M. y REHM, J. (2012): «The cardioprotective association of average alcohol consumption and ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis»; *Addiction* (107); pp. 1246-60.
- RUBIN, E. (2015): «To drink or not to drink: That is the question»; *Alcoholism Clinical and Experimental Research* (38); pp. 2889-2892.
- SACANELLA, E.; BADIA, E.; NICOLÁS, J. M. *et al.* (2002): «Different effects of moderate to heavy alcohol consumption on circulating adhesion molecule levels»; *Thrombosis Haemostasis* (88); pp. 52-55.
- SACANELLA, E.; VÁZQUEZ-AGELL, M.; MENA, M. P. *et al.* (2007): «Down-regulation of adhesion molecules and other inflammatory biomarkers after moderate wine consumption in healthy women: A randomized trial»; *American Journal of Clinical Nutrition* (86); pp. 1463-1469.

- SAITZ, R. (2005): «Unhealthy alcohol use»; *The New England Journal of Medicine* (352); pp. 596607.
- SERRA-MAJEM, L.; ROMAN, B. y ESTRUCH, R. (2006): «Scientific evidence of interventions using the Mediterranean diet: a systematic review»; *Nutrition Reviews* (64); pp. S27-47.
- SHAI, I.; WAINSTEIN, J.; HARMAN-BOEHM, I. *et al.* (2007): «Glycemic effects of moderate alcohol intake among patients with type 2 diabetes»; *Diabetes Care*. (30); pp. 3011-3016.
- SUN, Q.; TOWNSEND, M.; OKEREKE, O.; RIMM, E.; HU, F.; STAMPFER, M. y GROSTEIN, F. (2011): «Alcohol consumption in the midlife and successful ageing in women: a prospective cohort analysis of the Nurses' Health Study»; *PLoS Medicine* (8); e1001090.
- TRICHOPOULOU, A.; BAMIA, C. y TRICHOPOULOS, D. (2009): «Anatomy of health effects of Mediterranean diet: Greek EPIC prospective cohort study»; *British Medical Journal* (338); pp. b2337.
- URBANO-MÁRQUEZ, A.; ESTRUCH, R.; NAVARRO-LÓPEZ, F.; GRAU, J. M.; MONT, LL. y RUBIN, E. (1989): «The effects of alcohol on skeletal and cardiac muscle»; *The New England Journal of Medicine* (320); pp. 409-415.





# ECOSISTEMAS MARINOS Y SALUD HUMANA

## RIESGOS Y BENEFICIOS PROCEDENTES DEL MAR

Josep Lloret\*  
Universidad de Girona

### Resumen

Los ecosistemas marinos ofrecen varios bienes y servicios como medicinas, productos alimentarios saludables y oportunidades recreativas que contribuyen al bienestar y salud de las personas. Sin embargo, muchas especies y hábitats marinos están sufriendo diversos impactos antropogénicos y medioambientales que amenazan de eliminar los beneficios y aumentar los riesgos procedentes del mar. Es necesario mantener unos ecosistemas marinos sanos para que estos puedan continuar albergando una biodiversidad y productividad elevadas (aspectos beneficiosos para la salud de las personas) y para disminuir los riesgos sanitarios. Este artículo sintetiza los principales beneficios y riesgos aportados por los mares y océanos, prestando una atención especial al Mediterráneo.

### Abstract

*Marine ecosystems provide a wide range of goods and services such as medicines, seafood and recreational opportunities that are essential for the human population health and well-being. However, many marine habitats and species are suffering from several anthropogenic and environmental impacts that are reducing the benefits and increasing the health risks coming from the seas. It is necessary to keep marine oceans in good environmental status in order they can sustain a high biodiversity and productivity, which will be beneficial for the human health, and to reduce health risks. This paper synthesizes the main benefits and risks posed by marine ecosystems to human health, with particular emphasis in the Mediterranean.*

## 1. Introducción

Los ecosistemas marinos proporcionan una amplia gama de bienes y servicios que son esenciales para la población humana. Estos incluyen alimentos, combustibles, productos biológicos con fines medicinales, gestión de residuos, regulación del clima, desarrollo de las actividades turísticas y beneficios psicológicos y emocionales, entre otros. Sin embargo, las interrelaciones entre la salud y el bienestar humano y la biodiversidad marina han sido poco estudiadas. La mayor parte de los estudios se ha focalizado a analizar los impactos en la salud de los riesgos emergentes, como son la contaminación, las proliferaciones de algas nocivas y los organismos patógenos y el impacto de condiciones meteorológicas y oceanográficas adversas (huracanes, tsunamis, etc.) sobre la salud pública. Asimismo, existen numerosos estudios sobre el impacto de las actividades humanas como la pesca, la acuicultura y el turismo sobre los bienes y servicios que ofrecen los ecosistemas marinos. En los últimos años ha habido un creciente reconocimiento de los beneficios que los ecosistemas marinos y la biodiversidad aportan a la salud humana (WHO, 2005). Cada vez hay más estudios que demuestran que el bienestar de nuestra sociedad depende de los bienes y servicios que océanos y mares aportan y cuya demanda ha aumentado considerablemente en las últimas décadas, tanto en el mundo desarrollado como en los países emergentes. Esto es así porque se ha producido un incremen-

\* Agradezco a Dolors Ferrer y Toni Font su colaboración en los contenidos de este artículo. Una parte de los estudios referenciados en el texto fueron financiados por una ayuda de I+D del Ministerio de Ciencia e Innovación, subprograma MAR (ref. del proyecto: CTM2009-08602).

to (i) del consumo de productos pesqueros (procedentes tanto de la pesca como de cultivos marinos), (ii) del turismo y el transporte marítimos, (iii) de la exploración y explotación de petróleo y gas en aguas profundas, (iv) de la construcción de parques eólicos marítimos y (v) de la biotecnología marina para desarrollar nuevos fármacos (National Research Council, 1999). Aun así, en comparación con los ecosistemas terrestres, todavía falta mucho por descubrir sobre los vínculos entre los ecosistemas marinos y la salud humana. El incremento de la población en las zonas costeras de todo el mundo (se estima que el 60 % de la población mundial vive actualmente en la zona costera), y el incremento del turismo marítimo-costero (12 de las 15 primeras destinos turísticas mundiales son países costeros) están exacerbando la importancia de los beneficios y riesgos para la salud pública. Mientras que Estados Unidos lidera este tipo de estudios interdisciplinarios con acciones como la *Oceans and Human Health Initiative* (OHHI), los *Centers for Oceans and Human Health* (COHH) y los proyectos desarrollados por el *Center for Health and the Global Environment* de la Universidad de Harvard, en Europa estas iniciativas son todavía escasas. Recientemente, la *European Marine Board* ha indicado que el estudio de las relaciones entre los océanos y la salud humana es una línea estratégica de investigación para Europa y ha creado un grupo de trabajo específico multidisciplinar liderado por el *European Centre for Environment & Human Health* de la Universidad de Exeter (Reino Unido) que verá sus frutos en los próximos años.

Este documento pretende resumir los beneficios y los riesgos aportados por los ecosistemas marinos en general, y por el Mediterráneo en particular, en base a diferentes trabajos que se han desarrollado recientemente sobre la materia en cuestión, entre los cuales: *European Marine Board* (2013), Moore *et al.* (2013), Chivian y Bernstein (2008); National Research Council (1999), Fleming *et al.* (2014, 2006), Lloret *et al.* (2014), Lloret (2014), Lloret (2010), WHO (2005), Melillo y Sala (2008), Fleming *et al.* (2006, 2014), Tacón y Matíán (2013), Allen (2011), Gerber *et al.* (2012), Walsh *et al.* (2008) y Bowen *et al.* (2014).

## 2. Los beneficios

### 2.1. Los ecosistemas marinos como fuente de medicinas

Del mar se extraen especies que constituyen la base para el descubrimiento de nuevas medicinas anticancerígenas, antibacterianas o antifúngicas, contribuyendo a que la biotecnología marina aplicada a la salud sea un ámbito de creciente interés. Desde la antigüedad, la naturaleza ha sido una fuente importante de medicamentos, un hecho ilustrado por el gran número de productos naturales actualmente en uso en la práctica médica: aproximadamente un tercio de los fármacos con mayores ventas de hoy en día son productos naturales o se han desarrollado sobre la base de sustancias que proporciona la naturaleza; casi el 60 % de los medicamentos aprobados para el tratamiento del cáncer son de origen natural. Aunque la mayoría de estos medicamentos se obtuvieron a partir de organismos terrestres, cada vez se identifican más productos bioactivos de origen marino en todo el mundo que tienen propiedades prometedoras para el tratamiento de determinadas enfermedades.

El estudio de organismos marinos para su potencial bioactivo ha tomado fuerza en los últimos años con el creciente reconocimiento de su importancia en la vida humana. Muchas especies marinas, desde tiburones a algas, producen compuestos bioactivos con importantes aplicaciones potenciales en la medicina. En general, alrededor de 15.000 compuestos farmacológicamente activos han sido aislados de especies marinas, muchos de ellos estructuralmente únicos y ausentes en organismos terrestres. El ecosistema marino es una creciente área para explorar compuestos químicos que puedan servir para el tratamiento de enfermedades como el cáncer, las enfermedades inflamatorias, y una gran variedad de enfermedades que tienen como origen virus, bacterias y hongos.

La mayoría de los compuestos bioactivos de origen marino (antibacteriano, antifúngico, antiviral, citotóxico o *antifouling*) han sido aislados de especies bentónicas: algas, fanerógamas marinas y, en particular, animales tales como esponjas, briozoos, equinodermos, poliquetos, ascidias, moluscos y cnidarios. Los efectos de estos compuestos químicos se han relacionado básicamente con estos organismos bentónicos capaces de desarrollar un sistema inmunológico primitivo pero eficaz que produce sustancias químicas tóxicas (metabolitos secundarios) como defensa contra los depredadores, los competidores y los microorganismos y parásitos que los infectan.

Cabe señalar también que algunas sustancias bioactivas derivadas del medio marino se usan como sondas moleculares, es decir, moléculas que sirven para probar los fundamentos de la bioquímica. Igualmente, los organismos marinos se utilizan como modelos en la investigación biomédica. En este sentido, los estudios comparativos entre diferentes especies marinas han contribuido a identificar qué características de los organismos son fundamentales para sus funciones. Por ejemplo, el estudio comparativo de estrellas de mar, erizos de mar, tunicados y tiburones ha servido para entender mejor como el cuerpo lucha contra las infecciones y las enfermedades, mientras que el estudio de los huevos de bivalvos y de erizos de mar ha contribuido al conocimiento de la biología y bioquímica celular de los organismos.

Figura 1. Erizo de mar



Fuente: fotografía de Toni Font.

### 2.1.1. Ascidias y esponjas

Entre los animales bentónicos, los que carecen de esqueleto externo (de cuerpo blando) y sésiles (sin capacidad de movimiento) como esponjas y ascidias concentran la mayor parte del interés para los estudios farmacéuticos. Las toxinas que producen son cruciales para estos invertebrados que carecen de estructuras de defensa morfológicas tales como conchas o espinas, y que no pueden huir de sus depredadores por su incapacidad de desplazarse. De hecho, ascidias y esponjas marinas son los grupos más prolíficos en términos de nuevos metabolitos reportados anualmente. Se estima que hay más compuestos derivados de esponjas y ascidias que se encuentran en ensayos clínicos y preclínicos (como anticancerígenos o antiinflamatorios) que compuestos derivados de cualquier otro grupo marino.

Las ascidias pertenecen a los cordados, grupo que también abarca los animales vertebrados. Representan uno de los grupos más evolucionados de animales que son comúnmente investigados para la obtención de nuevos fármacos. El estudio químico de las ascidias se ha convertido en uno de los campos más activos de obtención de productos naturales marinos, ya que las ascidias son capaces de producir una gran variedad de moléculas citotóxicas. En algunos lugares como el Mediterráneo noroccidental, las ascidias se encuentran entre los tres grupos animales que presentan mayor bioactividad. Entre los seis primeros compuestos marinos que han alcanzado la fase clínica como agentes antitumorales, tres fueron derivados de ascidias, lo que demuestra el gran potencial que tienen estos animales para la futura obtención de compuestos anticancerígenos. El Yondelis, derivado de una ascidia del Caribe, es uno de los pocos compuestos de origen marino que se ha convertido en un fármaco registrado y comercializado en varios países y que se indica en los sarcomas de tejidos blandos y cáncer de ovario, entre otros. Aunque una buena parte de compuestos marinos se describen como fármacos potenciales, muy pocos han llegado a la etapa de producción comercial como Yondelis ha logrado.

A diferencia de las ascidias (que son en general poco abundantes en el mar), las esponjas representan un componente importante de las comunidades bentónicas en todo el mundo, tanto en términos de biomasa como por su potencial para influir en los procesos bentónicos o pelágicos. Las esponjas marinas se han estudiado ampliamente en todo el mundo porque producen productos naturales bioactivos que tienen propiedades farmacológicas. De las esponjas se han aislado una amplia variedad de nuevos metabolitos secundarios bioactivos, incluyendo antivirales, antimaláricos, antitumorales y antiinflamatorios, así como compuestos antimicrobianos (antibióticos).

### 2.1.2. Otros animales

Los opistobranquios, un grupo de moluscos marinos de cuerpo blando, están recibiendo actualmente una creciente atención en todo el mundo. Estos moluscos sedentarios han abandonado sus conchas protectoras en el curso de la evolución. En cambio, han elaborado una

serie de estrategias defensivas muy eficaces, como el uso de productos químicos que generalmente derivan de la dieta y que a veces el animal produce directamente. Por lo tanto, a pesar de la ausencia de conchas protectoras, rara vez son víctimas de depredadores ya que estos son disuadidos por las toxinas que acumulan o producen, algunos de los cuales exhiben actividad bactericida, antifouling o antitumoral. Algunos moluscos gasterópodos de la familia Conidae, conocidos vulgarmente como conos y que habitan en aguas de los océanos Índico y Pacífico, producen toxinas capaces de paralizar sus presas y que han sido extensamente estudiadas para el desarrollo de nuevos fármacos (se han publicado más de 3.400 artículos científicos sobre estas toxinas desde 1980), entre los cuales destacan los inhibidores del dolor (algunas toxinas de estos invertebrados son incluso más potentes que la morfina). Los cnidarios, sobre todo las gorgonias, también han demostrado ser una fuente de moléculas químicas biológicamente activas. También los briozoos y equinodermos –dos grupos de animales bentónicos– producen compuestos bioactivos, mientras que del llamado «cangrejo herradura» (del grupo de los quelicerados) se obtienen sustancias bioactivas que tienen capacidad anticancerígena. Finalmente, el esqueleto cartilaginoso de los tiburones ha sido probado para el desarrollo de nuevos fármacos, aunque el éxito de estas investigaciones es dudoso y no justifica en ningún caso la excesiva presión por parte de la pesca que reciben estos animales vulnerables, algunos de los cuales en peligro de extinción. De algunos tiburones también se ha extraído una sustancia llamada escualamina, que tiene propiedades antivíricas y antibacterianas.

### 2.1.3. Algas y fanerógamas marinas

Existen numerosos compuestos químicos derivados de macroalgas que tienen una amplia gama de actividades biológicas, tales como antibióticos, antivirales, antiincrustantes (*antifouling*), antiinflamatorias, citotóxicas y antimitóticas, algunos de los cuales ya han sido utilizados en la industria farmacéutica. Asimismo, determinadas especies del fitoplancton pueden constituir una fuente potencial de nuevos esteroides, los cuales podrían ser utilizados como materiales de partida para la síntesis de esteroides hormonales.

### 2.1.4. Microorganismos marinos

Los microorganismos marinos (básicamente bacterias y hongos) son también una fuente potencial de nuevos medicamentos. Sin embargo, los éxitos hasta la fecha se basan en estudios limitados a algunas zonas del mundo: es un ámbito de investigación de futuro. A parte de los microorganismos de las zonas costeras, también se está investigando los de las zonas profundas, incluyendo las surgencias hidrotermales, donde viven bacterias adaptadas a estos ambientes particulares y que poseen sustancias bioactivas. Asimismo, se estima que los microorganismos que viven en el cuerpo de esponjas bien podrían ser la verdadera fuente de al menos algunos de los metabolitos hallados en las esponjas. Las esponjas marinas contienen a menudo diversas y abundantes comunidades microbianas, incluyendo bacterias, microalgas y hongos.



## 2.2. El mar como fuente de bienestar

Además de los productos pesqueros, el mar también nos proporciona lugares para el ocio y el deporte (nadar, bucear, practicar *kayak*, etc.), actividades que contribuyen al bienestar de las personas y que forman parte de lo que se denomina «servicios del ecosistema» (*ecosystem services*). El valor del ocio en entornos naturales para la salud y el bienestar de los humanos es múltiple e incluye tanto beneficios físicos como psicológicos. La mayor parte de las actividades de ocio realizadas en el mar y la costa implica ejercicio físico que mejora la salud cardiovascular y ayudar a prevenir la obesidad y el cáncer. En particular, se sabe que la natación puede reducir algunos de los factores de riesgo de cardiopatía coronaria. También hay evidencias de que las actividades de ocio realizadas en la naturaleza pueden ayudar a prevenir o mejorar unos trastornos de salud mental (como la depresión) que se están convirtiendo en un problema importante de salud pública en los países desarrollados. Así, las actividades recreativas *outdoor* pueden mejorar la atención mental y otros aspectos psicológicos tales como el estado de ánimo, así como reducir el estrés. Hay estudios recientes que reportan una mejor sensación de bienestar entre los habitantes de la costa que entre los del interior. Así, se han creados proyectos como el *Blue Gym* para incentivar el deporte en la costa y en ambientes acuáticos. La noción de que el mar ofrece propiedades terapéuticas existe desde la época griega y actualmente la Talasoterapia constituye un negocio en auge en muchos países.

## 2.3. Alimentos saludables procedentes del mar

Los factores ambientales, la nutrición y el estilo de vida juegan un papel importante en las causas de muchas enfermedades. En este sentido, la salud de una persona depende en parte de una dieta equilibrada, y por consiguiente la alimentación y la salud humana interaccionan constantemente. Para el bienestar humano, las personas deben tener acceso a consumir no solo las calorías suficientes, sino también a una dieta equilibrada y variada. Hoy en día, existe una creciente preocupación sobre la creciente tasa de enfermedades cardiovasculares y de cáncer en las naciones industrializadas. Las enfermedades cardiovasculares y el cáncer son las dos causas más importantes de enfermedad en el mundo. En este sentido el mar proporciona no solo una fuente de proteína básica para millones de personas que viven en la franja costera (sobre todo en los países en vías de desarrollo), sino también alimentos saludables que contribuyen a prevenir las enfermedades cardiovasculares y el cáncer:

### 2.3.1. Los ácidos grasos omega 3

Los ácidos grasos omega 3 (ácidos grasos n-3 o  $\omega$  3) son un tipo de lípidos que encontramos en todos los animales marinos en forma de ácido docosahexaenoico (DHA) y de ácido eicosapentaenoico (EPA), así como también en algunos vegetales (como la soja, las olivas, la grana de lino y las nueces) en forma de ácido alfa-linolénico (ALA). Este tipo de lípidos son esenciales para el cuerpo humano. Nuestro cuerpo no los puede sintetizar y, por lo tanto, los

tenemos que incorporar mediante la dieta. Su ingesta es, en general, beneficiosa para la salud humana. No obstante, la dieta que siguen actualmente muchas personas no incorpora las cantidades idóneas de omega 3.

Todos los animales marinos tienen omega 3, aunque en proporciones diferentes. Se encuentra en grandes cantidades en el pescado azul (sardina, anchoa, caballa, arenque, etc.) y en menor cantidad en el pescado blanco (merluza, rape, bacalao, etc.). En el pescado azul estos lípidos se concentran sobretodo en el músculo mientras que en el pescado blanco se concentran principalmente en el hígado. Las especies de pescado blanco como la merluza o el rape también tienen omega 3 en el músculo, pero en menor cantidad que el pescado azul. La ingesta de ácidos grasos omega 3 de origen marino (DHA y EPA) contribuye a una dieta sana de diferentes maneras.

El consumo de pescado reduce la mortalidad por enfermedad coronaria puesto que la ingesta de ácidos grasos omega 3 ayudan a mejorar la salud cardiovascular al disminuir los factores de riesgo, tales como las concentraciones de triglicéridos, la presión arterial, la agregación plaquetaria y las arritmias cardíacas. Los primeros estudios científicos se efectuaron en los años 80 con los esquimales de Groenlandia y pusieron de manifiesto, por primera vez, los aspectos beneficiosos de los omega 3 sobre la salud humana. Los esquimales son grandes consumidores de pescado y, por lo tanto, de omega 3, la cual cosa se relacionó con el hecho de que sufrieran menos enfermedades cardiovasculares. Cabe señalar que las enfermedades cardiovasculares constituyen actualmente la primera causa de mortalidad en el mundo occidental. Según la Organización Mundial de la Salud, en el año 2004 se produjeron aproximadamente 17 millones de muertes en todo el mundo debidas a problemas cardiovasculares (lo que representa el 29 % del total de muertes en todo el mundo en ese año).

Protegen a los consumidores contra el desarrollo de determinados cánceres, como el de mama y de próstata. Los omega 3 derivados de los peces protegen contra el desarrollo de ciertos tipos de cáncer, por ejemplo, el de mama y de próstata. El cáncer es la segunda causa de muerte por enfermedad en el mundo occidental. Según la Organización Mundial de la Salud, en el 2007 se produjeron aproximadamente 8 millones de muertes en todo el mundo debidas al cáncer (lo que representa el 13 % del total de las muertes en todo el mundo ese año), dos millones de las cuales en la Unión Europea. El cáncer es una enfermedad en aumento en todo el mundo. Se estima que aproximadamente uno de cada tres europeos desarrollará algún tipo de cáncer al largo de su vida.

Otros efectos: existen estudios que han relacionado la ingesta de omega 3 de origen marino con una disminución de los síntomas depresivos en adultos y del asma y alergias respiratorias en niños. Hay trabajos científicos que demuestran que los ácidos grasos omega 3 también ayudan a combatir los procesos inflamatorios y favorecen la salud del esqueleto. Finalmente, se está estudiando su posible acción beneficiosa en la prevención de otras enfermedades como la fibrosis quística y la demencia. Se debe tener en cuenta que, en muchas ocasiones, no se conocen bien los posibles mecanismos biológicos (relación causa-efecto) de estos aspectos beneficiosos para la salud.

Los ácidos grasos omega 3 de origen marino son importantes para la salud de las personas en los países industrializados, pero todavía más en los países con bajos ingresos, especialmente en las zonas costeras, donde el estado nutricional de las personas a menudo depende mucho de la disponibilidad de pescados y mariscos. La producción local de productos del mar es fundamental para prevenir el hambre en las zonas costeras, donde los pobres no tienen la capacidad de compra de alimentos de otros lugares.

### 2.3.2. Otros componentes saludables

Aparte de los ácidos grasos omega 3, los productos del mar son considerados por los nutricionistas como una importante fuente de proteínas de alta calidad, minerales y vitamina D. Los productos del mar son particularmente ricos en selenio y hierro. El selenio es un oligoelemento esencial para la dieta que juega un papel importante en el sistema inmunológico, pudiendo proteger contra las enfermedades cardiovasculares y los efectos tóxicos del mercurio. El hierro está involucrado en el metabolismo energético y su deficiencia afecta de manera grave a mujeres, niños y adolescentes de los países en vías de desarrollo. Recientemente las algas se han incorporado a la dieta de los países occidentales. Las algas son fuentes importantes de proteínas, aminoácidos, ácidos grasos esenciales, vitaminas, polisacáridos y otros carbohidratos.

## 2.4. Los factores de amenaza

Hay diferentes factores, tanto de carácter antropogénico como medioambiental, que hacen peligrar los beneficios que proporcionan los ecosistemas marinos y al mismo tiempo provocan un aumento de los riesgos sanitarios procedentes del mar. Diferentes factores de origen antrópico y ambiental están amenazando negativamente la sostenibilidad de los ecosistemas marinos, comprometiendo así su contribución a una dieta saludable y al descubrimiento de nuevos fármacos. Estos son los factores de amenaza principales:

### 2.4.1. La pesca y la acuicultura

La actividad pesquera ha desempeñado tradicionalmente un papel económico, social y cultural importante en muchas zonas. Por ejemplo en el Mediterráneo, donde la pesca emplea a más de 100.000 pescadores en más de 40.000 buques. Sin embargo, según la valoración realizada en 2010 por la *Food and Agriculture Organization* (FAO) de las Naciones Unidas, el 53 % de los *stocks* están «plenamente explotados», mientras que el 32 % restante está «sobrexplotados». Desde una perspectiva de salud humana, la disminución de las poblaciones de peces, especialmente pelágicos, es preocupante. El agotamiento de las poblaciones de peces pelágicos está reduciendo la oferta potencial de ácidos grasos omega 3 de manera alarmante, además de reducir la disponibilidad de proteína para muchos pueblos costeros que dependen de los recursos marinos como principal fuente de alimento (sobre todo en países emergentes).

Por consiguiente, no está garantizado un suministro sostenible ni de omega 3 ni de proteína marina a las futuras generaciones. Las recomendaciones actuales de las agencias gubernamentales de salud a las personas de los países desarrollados, para aumentar su ingesta de pescado graso por lo menos 2-3 veces, son incongruentes con el colapso de las poblaciones mundiales de peces. Esto plantea la necesidad de mejorar la gestión de la pesca con el fin de evitar la sobreexplotación y permitir la recuperación de los recursos pesqueros, y, al mismo tiempo, buscar alternativas a los ácidos grasos omega 3 clásicos (pescado y marisco), tales como algas marinas y microorganismos. También cabe señalar que los productos del mar considerados «insostenibles» por su pobre estado poblacional son a menudo los que presentan más riesgos sanitarios (mayor concentración de mercurio) sin forzosamente presentar mayores beneficios para la salud (en términos de omega 3) comparado con los «sostenibles».

Además, la pesca de arrastre provoca una perturbación generalizada de los sedimentos de los fondos del mar con lo que suele tener un impacto negativo sobre la fauna bentónica que viven sobre estos fondos. Varios estudios han demostrado el impacto de la pesca de arrastre sobre animales bentónicos –moluscos, esponjas y ascidias– que viven en los fondos blandos de la plataforma continental. Por lo tanto, la pesca de arrastre afecta adversamente las poblaciones bentónicas y con ello el potencial descubrimiento de nuevos medicamentos a partir de estas especies.

Finalmente, aunque la acuicultura en los países desarrollados también ofrece una fuente de omega 3 a los consumidores, la mayoría de peces cultivados son depredadores que son alimentados con piensos fabricados a partir de pequeños peces pelágicos capturados en zonas remotas. Estudios recientes determinan que los beneficios del consumo directo de estos pequeños pelágicos son superiores (en cuanto a omega 3 y otros componentes) al consumo de los peces de acuicultura, por lo cual se debería de promover el consumo de los primeros.

#### 2.4.2. El cambio climático

Aparte de la pesca, el cambio climático está emergiendo como un factor clave que podría tener importantes implicaciones para los ecosistemas marinos. El cambio climático está provocando un calentamiento de las aguas en todo el mundo que produce cambios en la productividad de los pequeños peces pelágicos, así como de otras especies de interés comercial. Además, algunos animales sésiles, como las gorgonias *Paramuricea clavata* y *Eunicella singularis* en el Mediterráneo, se ven afectados negativamente por el calentamiento del mar. También hay evidencias de que el aumento de HAB, medusas y patógenos en las aguas costeras del Mediterráneo y en otras zonas del mundo está relacionado con el calentamiento del mar. El cambio climático parece estar también ligado al aumento del nivel del mar y un incremento en la frecuencia de eventos meteorológicos extremos (tormentas, tsunamis, huracanes, etc.) que tienen un alto impacto sobre la salud pública porque provocan mortalidad directa o indirecta (por ejemplo, daños en las infraestructuras sanitarias o en el sistema de potabilización de las aguas).

### 2.4.3. Contaminación

La contaminación (microbiana, vírica, química, radioactiva, etc.) procedente de diferentes fuentes está amenazando de muchas maneras la viabilidad de las poblaciones de peces e invertebrados que se consumen. La contaminación perjudica la salud de los peces y su potencial reproductor, con lo cual la productividad de las poblaciones se ve a menudo reducida y por consiguiente, disminuye el *stock* natural de omega 3 y proteína. Asimismo, la contaminación afecta la viabilidad de algunos organismos bentónicos que sirven para investigar nuevas medicinas, como es el caso de las esponjas marinas. Las epidemias que sufren estas esponjas pueden tener graves efectos a largo plazo sobre sus poblaciones, sobre todo en especies de crecimiento lento y alta longevidad. Cada vez hay más estudios que muestran que las poblaciones de esponjas en todo el mundo sufren enfermedades que contribuyen a su declive. Las densidades de las poblaciones de esponjas están disminuyendo de manera constante en muchas zonas del Mediterráneo y se ha observado que su recuperación después de la enfermedad es incompleta y conlleva mucho tiempo. En algunas ocasiones se ha relacionado las mortalidades masivas de estos animales con el crecimiento de patógenos oportunistas que se benefician del aumento de temperatura del agua del mar. En otros casos, la acción sinérgica de la explotación y la enfermedad ha llevado a una serie de poblaciones de esponjas al borde de la extinción.

### 2.4.4. Turismo

Algunas actividades recreativas afectan las especies bentónicas costeras que sirven de base para el descubrimiento de nuevas medicinas, o que son justamente el motivo de bienestar de las personas. El impacto de la navegación de recreo sobre las praderas de fanerógamas marinos, los efectos de la excesiva frecuentación de buceadores en los invertebrados bentónicos sésiles y el impacto del pisoteo humano (*trampling*) en zonas poco profundas rocosas son los ejemplos mejor conocidos. Fanerógamas marinas como la *Posidonia oceanica* y macroalgas como *Cystoseira mediterranea* sufren daños causados por la acción mecánica de las anclas de las embarcaciones de recreo. El buceo, a pesar de que se considera una actividad no destructiva, también está teniendo un impacto sobre el medio marino debido a la sobrefrecuentación de buceadores en ciertas áreas. La comunidad de coralígeno (especialmente los invertebrados sésiles como gorgonias y briozoos que allí viven) sufre en particular del contacto accidental de los buzos. El pisoteo humano también está teniendo un impacto negativo sobre la diversidad biológica de las costas rocosas del Mediterráneo, en particular las macroalgas.

## 3. Los riesgos para la salud humana procedentes del mar

Aunque el consumo de productos pesqueros tiene beneficios para la salud humana, también pueden producir algunos problemas de salud a los consumidores. Entre los factores de riesgos más importantes están los siguientes:

### 3.1. *Anisakis*

Los parásitos son agentes clave en las llamadas enfermedades transmitidas por el agua (*waterborne diseases*) y constituyen un problema de salud pública tanto en los países desarrollados como en los emergentes. Los anisakis son nematodos parásitos de la familia *Anisakidae* que poseen un ciclo vital complejo porque necesitan parasitar a diferentes huéspedes para completar su ciclo vital. Los mamíferos marinos, que son los huéspedes definitivos, expulsan los huevos de los anisakis al medio marino mediante las heces. Las larvas que nadan libremente son ingeridas por pequeños crustáceos y estos, a su vez, por peces y cefalópodos. Muchas especies de peces y cefalópodos pueden actuar como huéspedes intermediarios de los anisakis. Algunas de estas especies son de interés comercial, como por ejemplo la bacaladilla, la anchoa, la caballa, el jurel, la merluza, la sardina, el bacalao, el rape, el calamar, el pulpo o la sepia. Según la Agencia de Protección de la Salud de la Generalitat de Catalunya, aproximadamente el 5 % de los peces que se capturan en las costas catalanas están infectados por anisakis, siendo la bacaladilla la especie con una prevalencia mayor (11,7 %), y la sardina la especie menos parasitada (1,8 %).

Figura 2. Boquerones con *Anisakis*



Fuente: fotografía de Dolors Ferrer.

El ser humano es un huésped accidental del anisakis, es decir, ingerimos las larvas que se encuentran en los huéspedes intermediarios aunque el parásito no pueda desarrollarse en nuestro interior. Cuando comemos pescado infectado por anisakis, las larvas vivas tienden a enquistarse en las paredes del estómago o de los intestinos. En la mayoría de los casos, provoca un hormigueo en el cuello y en las infecciones más graves puede provocar intensos dolores abdominales, náuseas, vómitos y diarreas. Por otro lado, también se han descrito casos de personas con alergia a los anisakis que pueden sufrir desde una simple urticaria hasta un choque anafiláctico. En este sentido, no hace falta que el parásito esté vivo para ocasionar un proceso alérgico ya que la reacción es provocada por los antígenos (proteínas) de los anisakis.

### 3.2. El mercurio

El mercurio es un elemento químico que forma parte del grupo llamado «metales pesados» y que es tóxico para los seres humanos a determinadas concentraciones. El mercurio se encuentra presente de manera natural en el medio y en los organismos que lo habitan. Algunas actividades humanas como la combustión de combustibles fósiles (carbón, petróleo y sus derivados), la incineración de residuos urbanos y sanitarios; la explotación de minas de mercurio, oro y plata; la producción de cloro y sosa cáustica y la actividad propia de las industrias que lo utilizan para obtener productos finales, hacen aumentar la concentración de mercurio en el aire que precipita y se acumula en los ríos y en el mar, donde las algas lo absorben en forma de metilmercurio. El mercurio también llega al mar a través de los acuíferos contaminados si estas aguas subterráneas conectan con el mar. Es entonces cuando los animales que se alimentan de estas algas incorporan el mercurio a su organismo, y este va pasando de presas a depredadores, cada vez en mayor concentración, a medida que unos se alimentan de los otros (este fenómeno se conoce como biomagnificación). Puesto que el ser humano se encuentra al final de la cadena trófica, cualquier mercurio presente en el mar y en sus organismos se acaba acumulando en el cuerpo humano, el cual no lo puede eliminar (por eso la concentración de mercurio va aumentando a medida que se va incorporando con la dieta).

El mercurio, como todos los metales pesados, es muy persistente. Una vez incorporado a los tejidos de plantas y animales entran en la cadena trófica, y por lo tanto en los alimentos. Además del mercurio, otros metales pesados como el cobre, el cinc, el cadmio o el plomo, también tóxicos para el hombre, se acumulan en los animales marinos en diferentes cantidades. Puesto que los alimentos con una concentración mayor de mercurio son los productos pesqueros, la ingesta de estos constituye la principal vía de entrada de este metal pesado en el cuerpo humano. El mercurio, presente en los productos pesqueros en forma de metilmercurio tiene efectos nocivos sobre el desarrollo neurológico de los fetos y niños, de manera que el crecimiento del cerebro y del sistema nervioso se puede ver afectado. Se ha detectado alteraciones de la memoria, el lenguaje, la visión y la atención en niños expuestos al metilmercurio. En los adultos, el metilmercurio también ha estado relacionado con enfermedades cardiovasculares.

### 3.3. Las biotoxinas marinas

Las biotoxinas marinas que sintetizan determinadas especies de algas planctónicas son sustancias químicas muy tóxicas que cuando se incorporan a los tejidos de los moluscos filtradores (que se alimentan de estas algas del plancton), pueden originar intoxicaciones en el hombre (cuando este ingiere los moluscos). Las biotoxinas marinas son producidas por unas pocas decenas de algas planctónicas microscópicas que pertenecen mayoritariamente al grupo de los dinoflagelados. La toxicidad de estas sustancias depende de su composición química y de su concentración. En ocasiones, pueden presentarse en cantidades tan elevadas que se

reconocen a simple vista en la superficie del mar por su coloración rojiza (proliferación de microalgas tóxicas o, tal y como se conoce por sus siglas en inglés, HAB).

La proliferación de algas nocivas afecta gravemente a la fauna marina y a las instalaciones acuícolas dedicadas a la producción de mejillones, ostras y otros bivalvos. La ingesta de moluscos que contienen biotoxinas (procedentes de las algas que han ingerido por filtración) puede provocar intoxicaciones alimentarias agudas que presentan sintomatologías muy diversas. Las más importantes son las siguientes: intoxicación paralizante (PSP), intoxicación diarreica (DSP), intoxicación neurotóxica (NSP) y la intoxicación amnésica (ASP). La ciguatera es el caso más aparente de intoxicación. Las toxinas neurotóxicas que provocan la ciguatera proceden de dinoflagelados bentónicos y se acumulan en los peces de los arrecifes de corales, especialmente los depredadores, donde permanecen hasta dos años después de la contaminación, con lo cual el peligro para los consumidores queda latente. En algunos casos excepcionales las biotoxinas producen daños a los bañistas porque estos inhalan las toxinas producidas por los dinoflagelados ya que se dispersan por el aire como aerosoles (National Research Council, 1999). Además, las proliferaciones de algas nocivas suelen conllevar un agotamiento local del oxígeno en el agua, con lo cual se suele producir una gran mortalidad de organismos.

En la actualidad ha aumentado la frecuencia, intensidad y área de distribución de las proliferaciones de algas tóxicas y es previsible que esta tendencia continúe en el futuro. El cambio climático, la eutrofización, y el transporte accidental de dinoflagelados a través de las aguas de lastre de los barcos están entre las posibles causas del aumento de los HAB. En este sentido, se ha constituido en España la Red Ibérica de Algas Tóxicas y Biotoxinas (RE-DIBAL), que es un polo de integración de conocimiento y debate sobre las proliferaciones de algas nocivas y biotoxinas.

### 3.4. La histamina

La histamina es una molécula del tipo amina biógena aromática. También se conoce con el nombre de *escombrotóxina* porque en general se asocian las intoxicaciones por histamina con el consumo de pescado en mal estado, de la familia de los escómbridos (caballa, atún, bonito...). En el pescado, la histamina es producto de la descomposición de los aminoácidos libres como consecuencia del catabolismo de determinadas bacterias. Tras la captura y muerte, el pescado sufre un inmediato deterioro debido, en una primera etapa, a las enzimas propias del músculo y, posteriormente, a las enzimas producidas por los microorganismos que rápidamente lo invaden. La toxicidad producida por la ingesta de pescado con concentraciones altas de histamina es una enfermedad caracterizada por la aparición de diarrea, vómitos, edematización y enrojecimiento de la cara, dolor de cabeza, mareo, palpitaciones, pulso rápido y débil. La formación de histamina se incrementa potencialmente cuando se expone directamente el músculo y las vísceras del pescado a la acción bacteriana, es decir, durante el decurso de las operaciones de evisceración y fileteado.



### 3.5. Otras sustancias nocivas

Además de los factores mencionados, otras sustancias nocivas pueden estar presentes en los productos pesqueros fruto de una mala manipulación de las capturas o de una contaminación de las aguas donde se capturan. La contaminación microbiana y química es una amenaza para la cantidad y calidad del marisco y pescado. Existen muchos otros contaminantes que amenazan los mares y océanos de todo el mundo: los metales (aparte del mercurio mencionado anteriormente, también el cadmio y el plomo entre otros), DDT, PAH, dioxinas, PCB, etc. Estos contaminantes también están provocando un incremento de los riesgos asociados al consumo de pescado y comprometiendo la viabilidad de las especies marinas.

## 4. Un caso particular: el Mediterráneo

El mar Mediterráneo contiene una inmensa diversidad de vida a pesar de su pequeña superficie. Más de 8.500 especies de organismos marinos macroscópicos viven en el mar Mediterráneo, que corresponde entre el 4 y el 18 % de las especies marinas del mundo, a pesar que el mar Mediterráneo solo representa el 0,82 % de la superficie y 0,32 % del volumen total en relación al total de océanos y mares del mundo. Alrededor del 84 % de estas especies son animales mientras que el 16 % restante son algas y fanerógamas marinas. La cuenca del Mediterráneo ha sido clasificada entre los 25 *hotspots* de biodiversidad en la Tierra, sobre la base de su riqueza de especies y endemismo. La biodiversidad marina ha sido desde la antigüedad muy importante para la economía de los países mediterráneos, en particular respecto a las actividades de pesca y turismo, pero también para la salud de las personas.

### 4.1. La «dieta mediterránea»

La llamada dieta mediterránea, que tradicionalmente han seguido los pueblos de la cuenca del Mediterráneo y que es rica en productos del mar (y por lo tanto en ácidos grasos omega 3), aporta múltiples beneficios para la salud. Se ha demostrado de forma consistente que se asocia con los resultados de salud favorables y una mejor calidad de vida. Varios estudios epidemiológicos y observacionales sugieren que este tipo de dieta puede proteger contra las enfermedades crónicas y reducir la mortalidad; de hecho las naciones mediterráneas presentan tasas más bajas de enfermedades cardiovasculares y de cáncer en comparación con otras naciones. Una mayor adhesión a esta dieta también se ha asociado con la longevidad en las personas mayores, una reducción de los trastornos depresivos y la prevención de la deficiencia de hierro. Estos estudios han demostrado que las poblaciones adheridas a la dieta mediterránea, como la de Grecia (especialmente Creta) y la del sur de Italia, presentan una menor tasa de mortalidad por enfermedades cardiovasculares y una mayor esperanza de vida en comparación con otras poblaciones como las de Finlandia y Estados Unidos, aunque estas últimas disfruten de mejores

condiciones de vida y servicios médicos. Aun así, la adhesión a este tipo de dieta ha disminuido y cada vez son más las personas (adultos y niños) que sufren problemas de sobrepeso derivados de una alimentación incorrecta y una falta de ejercicio físico, lo que incrementa el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares.

Los ácidos grasos omega 3 han sido identificados como el principal elemento lipídico responsable del efecto protector cardiovascular en las poblaciones mediterráneas. Las investigaciones llevadas a cabo sobre el contenido lipídico de las especies capturadas en el Mediterráneo han demostrado que estas constituyen una buena fuente de ácidos grasos omega 3, en particular las especies de peces pelágicos como la sardina, el boquerón, la caballa y el atún, y crustáceos como la langosta y los cangrejos. El músculo (parte comestible) de estos peces pelágicos y crustáceos puede contener hasta diez veces más de lípidos totales y ácidos grasos omega 3 que los de especies demersales como el rape, la merluza, el calamar o la sepia (las especies pelágicas tienden a concentrar las reservas de lípidos en su músculo mientras que las especies demersales tienden a concentrar los lípidos en el hígado o mesenterio). Las especies pelágicas son las que más contribuyen a los desembarques totales del Mediterráneo, representando alrededor del 70 % de los desembarques totales (frente al 60 % en el océano Pacífico, el 50 % en el Atlántico o el 45 % del Índico según datos de la FAO). Por lo tanto, los recursos marinos del Mediterráneo representan una fuente particularmente importante de ácidos grasos omega 3.

A pesar que el omega 3 procedente del consumo de pescado y marisco parece ser un aspecto determinante para la salud de los pueblos mediterráneos, algunos autores han sugerido que el papel de la totalidad de componentes de la dieta mediterránea puede ser más importante que el efecto de cada componente por separado. Por consiguiente, puede haber un cierto grado de sinergia positiva mediante la combinación de los ácidos grasos omega 3 procedentes del pescado con otros ingredientes como el aceite de oliva, frutos secos y frutas, comunes en la dieta mediterránea. Las algas, que también son una fuente de salud, no se suelen explotar comercialmente en el Mediterráneo: en general no se utilizan directamente como alimento y solo algunas especies pertenecientes al género *Gracilaria* se utilizan para obtener agar, un aditivo empleado por la industria alimentaria.

#### 4.2. Medicamentos a partir de especies marinas del Mediterráneo

La investigación sobre nuevos medicamentos se centra sobre todo en las ascidias y esponjas. Teniendo en cuenta que hay cerca de 130 especies de ascidias y 630 especies de esponjas en el Mediterráneo, de los cuales casi la mitad de ellas son endémicas, todavía hay un gran potencial para los descubrimientos en estos dos grupos.

Entre las ascidias, se está estudiando la actividad de compuestos como la Aplidina, un compuesto químico derivado de la ascidia *Aplidium albicans* y que es un potente agente anticancerígeno (se encuentra actualmente en ensayos clínicos para una variedad de cánceres).

Otra ascidia del Mediterráneo que muestra actividad antitumoral es *Trididemnum inarmatum*. Recientemente se han aislado también compuestos sulfatados que tienen actividad citotóxica o antimicrobiana de ascidias mediterráneas de las familias Ascidiidae y Polyclinidae.

Algunas especies de esponjas han sido intensamente recolectadas con fines comerciales desde la antigüedad, pero en la actualidad, el foco de atención se centra en las actividades farmacológicas de estos animales sésiles. En la costa de Túnez, siete especies de esponjas han demostrado poseer una actividad antibiótica específica, con *Agelas oroides* y *Axinella damicornis* siendo las más bioactivos. En el Mediterráneo occidental, las esponjas presentaron el mayor porcentaje de especies bioactivas de todos los grupos de animales bentónicos estudiados: entre 59 especies de esponjas estudiadas, el 90 % tiene algún tipo de actividad biológica (citotóxica, antibacteriana, antiviral o antimicótica). En la costa del Adriático, se analizaron 21 esponjas con actividad citotóxica y dos especies presentaron actividad antimicrobiana. En la costa mediterránea francesa, la mayoría de las 28 esponjas analizadas presentan actividades antibacterianas y antifúngicas, en particular la especie cavernícola *Aplysina* sp. Se estima que un mayor porcentaje de esponjas del Mediterráneo producen extractos antimicrobianos que las de la Polinesia (de las que se han aislado también varios compuestos activos). En Italia, la esponja mediterránea *Rhaphisia lacazei* mostró actividad antitumoral. Finalmente, entre todas las especies de esponjas estudiadas en el Mediterráneo, parece que *Reniera sarai* es el que presenta el espectro más amplio y más fuerte de actividades biológicas incluyendo los antimicrobianos y antitumorales.

A pesar que esponjas y ascidias acaparan la atención de los estudios, también se están estudiando otras especies animales bentónicas del Mediterráneo como opistobranquios, cnidarios, equinodermos y briozoos por su interés farmacéutico. Descubrimientos recientes ofrecen nuevas perspectivas sobre las propiedades farmacéuticas de estos grupos. Recientemente se ha demostrado la actividad antitumoral de un compuesto químico derivado de la gorgonia *Eunicella cavolini*, una de las especies de gorgonias más abundantes en el mar Mediterráneo. Además, se han aislado nuevos esteroides que exhiben actividades farmacológicas del coral de aguas profundas del Mediterráneo *Dendrophyllia cornigera*. También se han aislado metabolitos que muestran actividad antitumoral de un briozoo del Mediterráneo del género *Myriapora*, y metabolitos con actividad antifúngica del pepino de mar mediterráneo *Holothuria polii*. Finalmente, estudios recientes revelan que ciertos opistobranquios mediterráneos (del total de los 243 que viven en este mar) presentan compuestos químicos biológicamente activos.

También se ha demostrado que los extractos de varias especies de macroalgas y fanerógamas marinas como *Jania rubens*, *Cystoseira mediterranea*, *Posidonia oceanica* y en particular *Falkenbergia rufolanosa* tienen propiedades antibacterianas y / o actividades antifúngicas, mientras que otras especies de algas del género *Asparagopsis* muestran una actividad anti protozoaria notable contra la *Leishmania*. Además, algunas proteínas, tales como la ficoeritrina, que en el Mediterráneo se ha extraído y purificado a partir del alga *Corallina elongata*, han ganado importancia en el diagnóstico inmunológico y en la industria cosmética. Asimismo, se han aislado nuevos lípidos que exhiben una gran variedad de actividades farmacológicas de *Cymodocea nodosa*, una

fanerógama marina que se distribuye a lo largo de las costas del Mediterráneo, la costa atlántica del norte de África y las Islas Canarias. El fitoplancton mediterráneo también puede constituir una fuente potencial de nuevos esteroides, los cuales podrían ser utilizados como materiales de partida para la síntesis de esteroides hormonales. Finalmente, los microorganismos de origen mediterráneo son también una fuente potencial de nuevos medicamentos. Se ha sugerido que los microorganismos que viven en el cuerpo de esponjas del Mediterráneo son los verdaderos artífices de la bioactividad que presentan estas esponjas.

Figura 3. Peces sobre fanerógamas marinas



Fuente: fotografía de Toni Font.

#### 4.3. Turismo marítimo

Las zonas costeras del Mediterráneo ofrecen entornos para el descanso y la relajación, la actividad física y el placer, lo cual contribuye a la salud de las personas de manera indirecta. Actualmente, el Mediterráneo se ha convertido en la zona turística más importante del mundo, representando aproximadamente el 35 % de todas las llegadas de turistas internacionales y de los ingresos del sector a nivel mundial. Se han desarrollado diferentes actividades de ocio como la pesca deportiva, el buceo, el avistamiento de ballenas y el *snorkel* sobre la base de explotar o contemplar las especies marinas, desde cnidarios a mamíferos. En las últimas décadas, una estrecha franja de aguas costeras del Mediterráneo ha atraído a un creciente número de pescadores deportivos, mariscadores, buzos, navegantes y nadadores de muchos países europeos, que hacen de la zona costera mediterránea un pilar no solo económico sino también de salud para millones de europeos.

## 5. Conclusiones

Es cada vez más evidente que la alta biodiversidad que albergan los mares y océanos del mundo, particularmente el Mediterráneo, ofrece medicinas, productos alimentarios saludables y oportunidades recreativas que contribuyen al bienestar y salud de las personas. Sin embargo, muchas especies y hábitats marinos están sufriendo los impactos antropogénicos y medioambientales que amenazan de eliminar los beneficios y aumentar los riesgos. La investigación y la preservación de los ecosistemas marinos tienen implicaciones importantes para la salud de las generaciones actuales y futuras. La salud de los seres humanos depende en parte de la salud de los mares y océanos y para ello hay que realizar más esfuerzos para estudiar y proteger los ecosistemas marinos. Es necesario mantener unos ecosistemas marinos sanos para que estos puedan continuar albergando una biodiversidad y productividad elevadas (aspectos beneficiosos para la salud de las personas) y para disminuir los riesgos sanitarios.

En este sentido falta desarrollar más estudios multidisciplinarios que relacionen diferentes ámbitos, entre los cuales la biología y ecología marina, la oceanografía física y química, la medicina, la veterinaria y las ciencias sociales, para demostrar los vínculos existentes entre los ecosistemas marinos y la salud humana. Se tienen que coordinar esfuerzos entre los expertos de estos ámbitos para afrontar los retos que el cambio global impone sobre los ecosistemas marinos y la salud y el bienestar de las personas. Esto incluiría no solo la creación de grupos y centros multidisciplinarios para abordar nuevas investigaciones sino también el establecimiento de programas educativos de tipo *cross-training* que respondan a la creciente necesidad de establecer las relaciones entre ecosistemas marinos y salud humana.

## Referencias bibliográficas

- ALLEN J. I. (2011): «Marine Environment and Human health: an Overview»; HESTER, R. y HARRISON, R., eds.: *Issues in Environmental Science & Technology* (34). London, Royal Society of Chemistry; pp. 1-24.
- BOWEN, R. E.; DEPLEDGE, M. H.; CARLARNE, C. P. y FLEMING, L. E. (2014): *Oceans and Human Health: Implications for Society and Well-Being*. Reino Unido, Wiley-Blackwell; p. 318.
- CHIVIAN, E. y BERNSTEIN, A. (2008): «Sustaining life: how human health depends on biodiversity». New York, Oxford University Press; p. 542.
- EUROPEAN MARINE BOARD (2013): «Linking Oceans and Human Health: A Strategic Research Priority for Europe»; *Position paper 19 of the European Marine Board*. Belgium, Ostend.
- FLEMING, L. E.; BROAD, K.; CLEMENT A.; DEWAILLY, E.; ELMIR, S.; KNAP, A.; POMPONI, S. A.; SMITH, S.; SOLO, H.; GABRIELE, G. y WALSH P. J. (2006): «Oceans and human health: Emerging public health risks in the marine environment»; *Marine Pollution Bulletin* (53); pp. 545-560.

- FLEMING, L. E.; MCDONOUGH, N.; AUSTEN, M.; MEE, L.; MOORE, M.; HESS, P.; DEPLEDGE, M. H.; WHITE, M.; PHILIPPART, K.; BRADBROOK, P. y SMALLEY, A. (2014): «Oceans and Human Health: a rising tide of challenges and opportunities for Europe»; *Marine Environmental Resources* (99); pp. 16-9.
- GERBER, L. R.; KARIMI, R. y FITZGERALD, T. P. (2012): «Sustaining seafood for public health»; *Frontiers in Ecology and Environment* (10:9); pp. 487-493.
- LLORET, J. (2010): «Human health benefits supplied by Mediterranean marine biodiversity»; *Marine Pollution Bulletin* (60); pp. 1640-1646.
- LLORET, J.; SHULMAN, G.; LOVE, R. M. (2014): *Condition and Health Indicators of exploited marine fishes*. Reino Unido, Wiley-Blackwell; p. 247.
- LLORET, J. (2014): «Web Salud y Pescado». Universidad de Girona. <http://salutipeix.udg.edu/es/inicio.html>.
- MELILLO, J. y SALA, O. (2008): «Ecosystem services»; en CHIVIAN, E. y BERNSTEIN, A., dir.: *Sustaining life: how human health depends on biodiversity*. New York, Oxford University Press; p. 542.
- MOORE, M. N.; DEPLEDGE, M. H.; FLEMING, L.; HESS, P.; LEES, D.; LEONARD, P.; MADSEN, L.; OWEN, R.; PIRLET, H.; SEYS, J.; VASCONCELOS, V.; VIARENGO, A. y MARINE BOARD-ESF WORKING GROUP ON OCEANS AND HUMAN HEALTH (2013): «Oceans and Human Health (OHH): a European perspective from the Marine Board of the European Science Foundation (Marine Board-ESF)»; *Microbiological Ecology* (65:4); pp. 889-900.
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL (1999): *From Monsoons to Microbes: Understanding the Oceans Role in Human Health*. Washington DC, National Academy Press.
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL (2002): «Marine Biotechnology in the Twenty-First Century». National Academies Press. Washington: US. Available online at: <http://www.nap.edu>
- SARGENT, W. (1987): *The Year of the Crab: Marine Models in Modern Medicine*. New York: W.W. Norton and Co.
- TACÓN, A. G. J. y METIÁN, M. (2013): «Fish Matters: Importance of Aquatic Foods in Human Nutrition and Global Food Supply»; *Reviews in Fisheries Science* (21:1); pp. 22-38.
- WALSH, P. J.; SMITH, S.; FLEMING, L.; SOLO-GABRIELE, H. y GERWICK, W. H. (2008): *Oceans and Human Health: Risks and Remedies from the Seas*. Netherlands, Elsevier; p. 672.
- WHO (2005): *Ecosystems and Human Well-being. Health Synthesis. A Report of the Millennium Ecosystem Assessment*. New York.





## ACTIVIDAD FÍSICA

### UN PILAR INDISPENSABLE DE UN ESTILO DE VIDA SALUDABLE

Marcela González-Gross<sup>(a,b)</sup> y David Cañada López<sup>(a)</sup>

<sup>a</sup>Universidad Politécnica de Madrid y <sup>b</sup>Instituto de Salud Carlos III

#### Resumen

Sucesivos estudios, cada vez con mejores diseños y tratamientos estadísticos, han confirmado las ventajas de la dieta mediterránea como factor protector ante la enfermedad cardiovascular. En estos estudios, que tuvieron como objetivo evaluar el papel protector de la dieta mediterránea frente a otros patrones de alimentación, no se tuvo en cuenta la variable 'actividad física'. Sin embargo, se trata esencialmente de un estilo de vida y el estudio de sus efectos requiere de la consideración simultánea de otros factores conductuales no dietéticos. Entre ellos, la actividad física debería jugar un papel igual de importante que los patrones alimentarios, ya que la evidencia es contundente respecto al papel que juega como factor determinante de una buena salud. Las personas más activas son también las que siguen una dieta más saludable, por lo que las acciones encaminadas a mejorar cualquiera de estos factores va a afectar al otro. A continuación se presentan resumidos los principales beneficios que la práctica regular de ejercicio tiene en la población y los costes de la inactividad en términos de salud.

#### Abstract

*Successive studies, with progressively improving designs and statistical processing, have confirmed the advantages of the Mediterranean diet as a protective factor against cardiovascular disease. In these studies, whose aim was to evaluate the protective role of the Mediterranean diet as against other dietary patterns, no allowance was made for a variable reflecting 'physical activity'. However, we are essentially concerned with lifestyle and the study of its effects requires simultaneous consideration of other non-dietary behavioural factors. Among them, physical activity should play as important a role as dietary patterns, as there is overwhelming evidence for it being a decisive factor in good health. The most active individuals are also those who follow a healthier diet and measures designed to improve either of these factors will affect the other. Below we summarise the main benefits of regular exercise and the effects of inactivity on health.*

## 1. Introducción: breve visión histórica de la actividad física dentro del estilo de vida mediterráneo

La dieta mediterránea (DM) fue definida como el patrón dietético seguido mayoritariamente por las personas que vivían en las zonas de cultivo del olivo de la cuenca mediterránea antes de 1960 (Trichopoulou, 2014), es decir, antes que la globalización influyera en el estilo de vida. La dieta fue por primera vez estudiada en el clásico estudio de los 7 países dirigido por el prestigioso Dr. Ancel Keys, que demostró que la composición de la dieta juega un papel primordial en la regulación del colesterol en sangre. El alto consumo de pescado azul y aceite de oliva, junto con otros factores dietéticos que se mencionan en otro artículo de este mismo volumen, se asociaron de forma causal con un menor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. La repercusión de los estudios del profesor Keys hizo que apareciera en la portada de la revista *TIME* como «Mr. Cholesterol» en enero de 1961. Estudios sucesivos, cada vez con mejores diseños y tratamientos estadísticos, como el reciente Estudio PREDIMED (Estruch, 2013), liderado por investigadores españoles, han confirmado las ventajas de la DM como factor protector ante la enfermedad cardiovascular.



En estos estudios, que tuvieron como objetivo evaluar el papel protector de la DM frente a otros patrones de alimentación, no se tuvo en cuenta la variable de ‘actividad física (AF)’. Sin embargo, la palabra «dieta» viene del griego *Diaita* que significa ‘estilo de vida equilibrado’, por lo que literalmente más que de una DM se podría hablar de un ‘estilo de vida Mediterráneo’. La DM es esencialmente parte de un estilo de vida y requiere la simultánea consideración de otros factores conductuales no dietéticos cuando se estudian sus efectos (Tong y Forouhi en Trichopoulou, 2014). Entre estos factores no dietéticos, la AF debería de jugar un papel igual de importante que los patrones alimentarios, ya que la evidencia es contundente respecto al papel que juega como factor determinante de una buena salud. Esta idea ya ha sido recogida por el Estudio PREDIMED-PLUS, continuación del estudio PREDIMED ‘Prevención a través de la Dieta Mediterránea’. El estudio PREDIMED-PLUS pretende evaluar el efecto de una intervención intensiva sobre el estilo de vida a base de una DM tradicional con restricción de energía, AF y tratamiento conductual sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular y tratamiento de la obesidad.

Al igual que la DM, la práctica de AF regular se asocia con múltiples beneficios para la salud (WHO, 2010). Y al igual que la DM, es un factor de protección frente a la enfermedad cardiovascular, como ya mostró el Dr. Morris en 1953 en el famoso estudio *London Transport Workers Study* (Morris, 1953), considerado el primer estudio epidemiológico de la AF. Morris demostró la relación causal directa entre la práctica de AF y la menor mortalidad por enfermedad cardiovascular, al estudiar la incidencia de la enfermedad cardíaca entre los conductores y los cobradores de los autobuses londinenses de doble planta. Los cobradores, que tenían que andar y subir y bajar escaleras durante su jornada laboral presentaron una menor mortalidad que los conductores, que pasaban su jornada laboral sentados. Resultados similares se obtuvieron al comparar los carteros con los empleados sedentarios de correos o los estibadores del puerto de San Francisco. Estos hallazgos no han dejado de corroborarse desde entonces. En el estudio realizado en los antiguos alumnos de Harvard (*The College Alumni Health Study*) liderado por el Dr. Paffenbarger, se mostró que la AF se relacionaba inversamente y de manera lineal con todas las causas de mortalidad, principalmente con las debidas a causas respiratorias y cardiovasculares a partir de un gasto de 500 kcal a 3500 kcal a la semana (Paffenbarger, 1986).

Desde estos primeros estudios la producción científica no ha dejado de seguir investigando sobre la relación entre AF y salud, tanto en personas sanas como en personas con alguna enfermedad, y en todo tipo de poblaciones (embarazadas, personas con discapacidad, mayores, niños y adolescentes, etc.). A continuación se presentan resumidos los principales beneficios que la práctica regular de AF tiene en la población.

## 2. Beneficios de la práctica regular de actividad física

Las múltiples evidencias científicas no dejan ninguna duda sobre los beneficios que la AF ejerce sobre la salud de las personas que la realizan con regularidad y de manera apropiada, sin importar su edad, condición física, o presencia de algunas patologías (WHO, 2010).

Los beneficios demostrados en adultos se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1. Beneficios de la práctica de actividad física para la salud en adultos

Una fuerte evidencia para reducir las tasas de:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Todas las causas de mortalidad</li> <li>• Enfermedad coronaria</li> <li>• Elevada presión arterial</li> <li>• Infarto de miocardio</li> <li>• Síndrome metabólico</li> <li>• Diabetes tipo 2</li> <li>• Cáncer de mama</li> <li>• Cáncer de colon</li> <li>• Depresión</li> <li>• Riesgo de caídas</li> </ul>
Prevención de la trombosis arterial
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mejorar la condición física cardiorrespiratoria y muscular</li> <li>• Alcanzar una composición corporal más saludable</li> <li>• Mejorar la salud funcional</li> <li>• Mejorar la función cognitiva</li> </ul>

Fuente: modificado de Lee *et al.* (2012).

Además de los beneficios que conlleva la AF como prevención primaria, es decir, antes de que aparezca la enfermedad, un interesante y reciente estudio confirma que la efectividad del ejercicio como prevención secundaria (una vez que ya ha aparecido la enfermedad) en la reducción de la mortalidad en patología cardiovascular es potencialmente similar al uso de medicamentos, con la consiguiente reducción de efectos secundarios y costes sanitarios (Naci, 2013).

Aun así, los beneficios de la AF van mucho más allá de la prevención de enfermedades. El ejercicio físico contribuye de manera importante a la socialización de los individuos de todas las edades. Participar en actividades físico-deportivas, especialmente después de la jubilación, reduce de manera clara el aislamiento que sufren algunas personas mayores. Asimismo, el ser activo influye de forma positiva en la autoestima y el estado de ánimo. Son ya varios los estudios que demuestran un mayor rendimiento en el trabajo y menor absentismo laboral cuando las personas practican regularmente ejercicio físico.

En niños, los resultados de las investigaciones también son claros y contundentes respecto a los beneficios que la práctica regular de AF tiene para la salud. Estos se resumen en la Tabla 2.

Tabla 2. Beneficios de la práctica de actividad física para la salud en niños y adolescentes

<b>Beneficios fisiológicos</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduce el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, tensión arterial alta, cáncer de colon y diabetes en la edad adulta.</li> <li>• Ayuda a controlar el sobrepeso, la obesidad y el porcentaje de grasa corporal.</li> <li>• Fortalece los huesos aumentando la densidad mineral ósea.</li> </ul>
<b>Beneficios psicológicos</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mejora el estado de ánimo y disminuye el riesgo de padecer estrés, ansiedad y depresión.</li> <li>• Aumenta la autoestima y proporciona bienestar psicológico.</li> </ul>
<b>Beneficios cognitivos</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mejora el rendimiento académico.</li> <li>• Mejora la atención y la concentración.</li> </ul>
<b>Beneficios sociales</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fomenta la sociabilidad.</li> <li>• Aumenta la autonomía y la integración social.</li> </ul>

Fuente: adaptado de Redondo *et al.* (2010).

Nos parece remarcable comentar que la mejora del rendimiento académico asociado a una mayor práctica de AF es algo bastante novedoso y que viene a apoyar también desde lo puramente académico la necesidad de aumentar la AF en la escuela. En este sentido, en relación a la clase de Educación Física (EF) en la escuela, varios estudios han encontrado que un incremento del 14 al 26 % del tiempo dedicado a la EF no tiene un efecto negativo significativo sobre el rendimiento académico. Además, la práctica de AF tanto fuera como dentro de las aulas (5-20 minutos de descanso durante las clases) mejora el rendimiento académico de los niños, la atención y la concentración. En estudiantes de todas las edades que participan en actividades físicas extracurriculares también se encuentra un mejor funcionamiento cognitivo y rendimiento académico. En adultos y mayores la función cognitiva también mejora con la práctica de AF.

Entre los niños, la autoestima es uno de los indicadores a los que se presta una mayor atención por estar relacionada con varias áreas de importancia: académica, social, emocional y autoconcepto físico. Algunas intervenciones realizadas con ejercicio físico en niños para valorar su impacto sobre la autoestima incluyen diferentes ejercicios aeróbicos, como caminar, correr, aerobics, baile o algunos con otras características como el trabajo con cargas. Los resultados indican que el ejercicio físico podría ser eficaz a corto plazo en la mejora de la autoestima entre los niños y jóvenes, y mejorar su situación de riesgo.

Esto es debido al efecto que tiene sobre el aspecto físico, ya que el ejercicio regular tiene como resultado un cuerpo más armonioso, con un menor componente graso y mayor componente muscular, pero también al efecto que tiene sobre nuestra función cerebral. Además, se ha demostrado que el ejercicio ejerce un efecto inductor de la síntesis de neurotransmisores. En el caso concreto de la serotonina presenta un papel importante en la inhibición de los estados de ira y agresión, regulación de la temperatura corporal, el humor, el sueño, la sexualidad, y el apetito, entre otros.

El efecto que tiene la práctica regular de ejercicio físico sobre el apetito es un aspecto adicional a considerar. En personas jóvenes, el ejercicio físico tiende a regular el apetito. En personas mayores, la influencia del ejercicio en el apetito juega un papel diferente. Muchas personas mayores tienen apetito reducido debido a concentraciones plasmáticas y cerebrales bajas de neuropéptido Y y de adrenalina neuronal, ambos importantes estimulantes del apetito. El mayor gasto asociado al ejercicio, además del efecto estimulante del mismo, estimula el metabolismo basal. En general, las personas físicamente activas tienden a una elección más saludable de alimentos.

Asimismo, se han observado efectos positivos de la AF en problemas de comportamiento como la hiperactividad en niños y adolescentes. De hecho, en niños con déficit de atención e hiperactividad, se ha observado que se incrementa notablemente el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) con la realización de ejercicio físico regular. Recordemos que el BDNF es un elemento esencial en el desarrollo normal del cerebro que promueve la salud y se asocia con la conducta y la calidad de vida y que se encuentra reducido en el caso de estos trastornos.

También planteamos la hipótesis de que la cada vez mayor prevalencia de enfermedades mentales como la depresión, el deterioro cognitivo o la demencia pueden tener en la inactividad física y el sedentarismo un factor de riesgo hasta ahora menospreciado (González-Gross, 2011).

### 3. Recomendaciones internacionales sobre actividad física

Para que esta AF tenga los efectos deseados y óptimos en la población que la practica, se han desarrollado unas recomendaciones internacionales sobre práctica de AF. La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó en 2010 las *Recomendaciones Mundiales sobre práctica de Actividad Física* (WHO, 2010). Estas recomendaciones son el fruto de una intensa revisión bibliográfica y han sido ampliamente consensuadas entre la comunidad científica internacional. Estas recomendaciones, adaptadas a cada grupo de edad, permiten establecer la frecuencia, tipo y cantidad de AF necesaria para mantener y mejorar la salud en cada segmento de la población. Se presentan en la Tabla 3.

Tabla 3. Recomendaciones sobre actividad física

Grupo de edad	Recomendación de actividad física	Comentarios adicionales
5-17 años	<p>Los niños y jóvenes 5-17 edad deben acumular al menos 60 minutos de actividad física de intensidad moderada a vigorosa diariamente.</p> <p>Cantidades de más de 60 minutos de actividad física proporcionan beneficios de salud adicionales.</p> <p>La mayoría de la actividad física diaria debe ser aeróbica. Deberían incluirse actividades de intensidad vigorosa, incluyendo aquellas que inciden en la salud ósea y muscular (al menos 3 veces por semana).</p>	<p>Para este grupo de edad, las actividades de carga de hueso pueden realizarse como parte de jugar, correr, girar o saltar.</p> <p>Con el fin de mejorar la aptitud cardiorrespiratoria y muscular, salud ósea y biomarcadores de la salud cardiovascular y metabólico.</p>
18-74 años	<p>Adultos deberían practicar al menos 150 minutos de actividad física aeróbica de intensidad moderada durante toda la semana o hacer al menos 75 minutos de actividad física aeróbica vigorosa a lo largo de la semana o una combinación equivalente de actividad de intensidad moderada y vigorosa.</p> <p>Actividad aeróbica debe realizarse en tiempos de al menos 10 minutos de duración.</p> <p>Para beneficios de salud adicionales, deben incrementar su actividad física aeróbica de intensidad moderada a 300 minutos por semana, o participar en 150 minutos de actividad física aeróbica vigorosa por semana, o una combinación equivalente de actividad de intensidad moderada y vigorosa.</p> <p>Actividades de fortalecimiento muscular deben hacerse implicando los principales grupos musculares en 2 o más días a la semana.</p>	<p>Para este grupo de edad, la actividad física incluye la actividad física de tiempo libre (por ejemplo: caminar, bailar, jardinería, senderismo, natación), transporte (por ejemplo caminando o en bicicleta), laborales (es decir, trabajo), las tareas del hogar, juego, juegos, deportes o ejercicio planeado, en el contexto de las actividades diarias, familia y comunidad.</p> <p>Con el fin de mejorar la aptitud cardiorrespiratoria y muscular, ósea salud, reducir el riesgo de las enfermedades no transmisibles y la depresión.</p> <p>Para beneficios de salud adicionales, deben incrementar su actividad física aeróbica de intensidad moderada a 300 minutos por semana, o participar en 150 minutos de actividad física aeróbica vigorosa por semana, o una combinación equivalente de actividad de intensidad moderada y vigorosa.</p> <p>Actividades de fortalecimiento muscular deben hacerse implicando los principales grupos musculares en 2 o más días a la semana.</p>
> 65 años	<p>Los adultos mayores deberían practicar al menos 150 minutos de actividad física aeróbica de intensidad moderada durante toda la semana o hacer al menos 75 minutos de actividad física aeróbica vigorosa a lo largo de la semana o una combinación equivalente de actividad de intensidad moderada y vigorosa.</p> <p>Actividad aeróbica debe realizarse en tiempos de al menos 10 minutos de duración.</p> <p>Para beneficios de salud adicionales, los adultos mayores deben incrementar su actividad física aeróbica de intensidad moderada a 300 minutos semanales, o participar en 150 minutos de actividad física aeróbica vigorosa por semana, –o una combinación equivalente de moderada– y actividad vigorosa.</p> <p>Los adultos mayores, con movilidad reducida, deben realizar actividad física para mejorar el equilibrio y evitar caídas en 3 o más días por semana.</p> <p>Actividades de fortalecimiento muscular, que involucran a los principales grupos musculares, deben hacerse en 2 o más días a la semana.</p> <p>Cuando los adultos mayores no pueden hacer la cantidad recomendada de actividad física debido a las condiciones de salud, deberían estar físicamente activos en función de lo que permitan sus capacidades y condición.</p>	<p>Para este grupo de edad, la actividad física incluye la actividad física de tiempo libre (por ejemplo: caminar, bailar, jardinería, senderismo, natación), transporte (por ejemplo caminando o en bicicleta), laborales (si el individuo todavía trabaja), las tareas del hogar, juegos, deportes o ejercicio planeado, en el contexto de las actividades diarias, familia y comunidad.</p> <p>Con el fin de mejorar la aptitud cardiorrespiratoria y muscular, ósea y funcional de la salud, reducir el riesgo de las enfermedades no transmisibles, depresión y deterioro cognitivo.</p>

Fuente: OMS (2010).

Estas recomendaciones no cubren las edades menores de 5 años, debido a que la evidencia científica no era tan clara respecto a este grupo de población cuando estas directrices fueron desarrolladas.

Sin embargo, algunos países como Australia en 2010, Reino Unido en 2011 y Canadá en 2012, en vista de la nueva evidencia científica, publicaron las nuevas guías nacionales sobre práctica de AF en las que se incorpora la franja de edad de 0 a 5 años. Estas nuevas recomendaciones incorporan directrices específicas para reducir el tiempo en actitudes sedentarias debido a la emergente evidencia científica respecto a este tema. Así, las recomendaciones sobre AF en estos países citados pasan a ser recomendaciones sobre AF y comportamientos sedentarios.

A falta de que la OMS revise sus recomendaciones sobre práctica de AF en 2015 presentamos las recomendaciones comunes de estos países para los niños menores de 5 años que han desarrollado en base a la evidencia científica (Tabla 4).

Tabla 4. Recomendaciones sobre práctica de actividad física para menores de 5 años

<b>¿Cuánta actividad física deben realizar los niños de 1-2 años y 3-4 años?</b>
Las niñas y los niños de 1-2 años (primera infancia) y de 3-4 años (segunda infancia) deberían de acumular al menos 180 minutos de actividad física a cualquier intensidad y a lo largo del día, incluyendo una variedad de actividades en diferentes entornos, actividades que desarrollen las habilidades motrices (coger, lanzar, correr, golpear, etc.).
<b>¿Cuánto tiempo máximo deberían estar sentados o inactivos?</b>
Para todas las franjas de edad de 0 a 5 minimizar el tiempo en actitudes sedentarias. Esto incluye estar sentado demasiado tiempo, inactivo o cohibido durante más de una hora, con la excepción del tiempo de sueño.

Fuente: adaptado de Redondo *et al.* (2010).

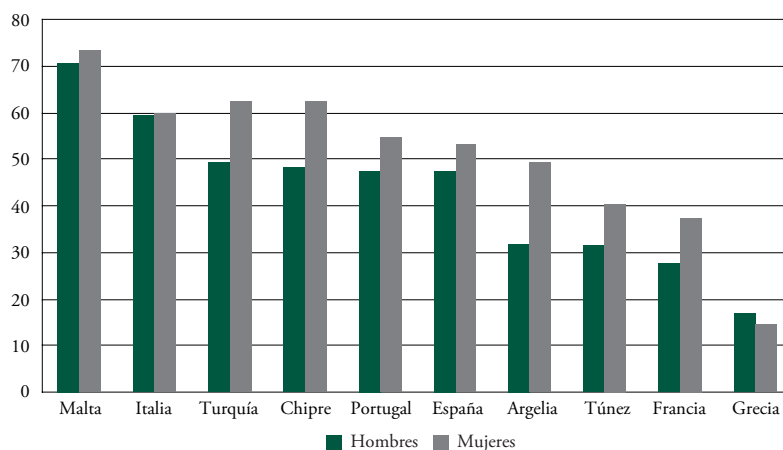
#### 4. Inactividad física: ¿la nueva pandemia a nivel mundial?

Sin embargo, aunque los beneficios de la práctica de AF son evidentes y las recomendaciones están bien establecidas y consensuadas, la prevalencia a nivel mundial dista mucho de ser la deseable.

A nivel mundial, el 31,1 % (95 % C.I 30,9-31,2) de la población adulta es inactiva (Hallal, 2012), es decir, no cumple las recomendaciones internacionales sobre práctica de AF en adultos y mayores. Este valor representa la media ponderada de los países estudiados teniendo en cuenta el número de habitantes de cada país.

Si nos centramos en los países mediterráneos de la UE y aledaños, los datos son incluso más preocupantes como puede verse en el Gráfico 1. Así, por ejemplo, los datos de inactividad física van desde un 71,9 % de la población de Malta que no cumple las recomendaciones sobre AF hasta un 15,6 % de Grecia.

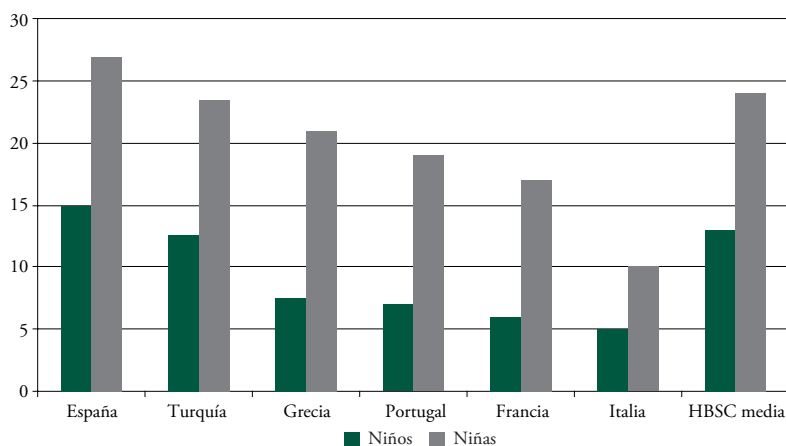
Gráfico 1. Adultos no suficientemente activos en los países mediterráneos. En porcentaje



Fuente: adaptado de WHO (2011).

En niños, estas cifras de inactividad física son aún más preocupantes, el 80,3 % (95 % CI 80,1-80,5) de los niños entre 13-15 años de edad no cumplen con las recomendaciones de 60 minutos de actividad física diaria de moderada a vigorosa (MVPA) (Hallal, 2012). En relación con la prevalencia en los países mediterráneos se muestra en el Gráfico 2 el porcentaje de niñas y niños de 13 años que son suficientemente activos, es decir, que cumplen las recomendaciones sobre práctica de AF citadas anteriormente que, como podemos observar, son muy bajas.

Gráfico 2. Niños y niñas de 13 años que son suficientemente activos. En porcentaje



Fuente: adaptado de Currie (2012).

Todos estos datos sobre la baja práctica de AF y la alta prevalencia de la inactividad física llevaron a que en 2009, la revista *British Journal of Sport Medicine* publicara un número dedicado por entero a abordar el tema de la AF dentro de la salud pública. Se abrió con el artículo del profesor Blair (Blair, 2009) titulado «Inactividad física: el problema de salud más importante del Siglo XXI». En este artículo se remarca la necesidad por parte de las autoridades públicas de valorar la crucial importancia que la AF debería de jugar en salud pública, por supuesto, junto con otras conductas como unos adecuados hábitos alimentarios o la prevención del consumo de tabaco.

De igual manera, en el año 2012, la prestigiosa revista *THE LANCET*, con motivo de la celebración de los Juegos Olímpicos de 2012, publicó una serie de artículos dirigidos a abordar el tema de la AF, en los que se incluían nuevos análisis sobre el impacto a nivel mundial de la inactividad física en las enfermedades no transmisibles. La serie también revisa los actuales niveles de AF y tendencias a nivel mundial, entre otros temas.

Dentro de esta serie de artículos, Kohl y colaboradores (Kohl, 2012) aplican ya el término *pandemia* para describir los altos niveles de inactividad física presentes a nivel mundial, y al igual que el profesor Blair, consideran que la inactividad física debería de ser un problema de salud pública, ya que se cumplen los tres factores necesarios para ello: una alta prevalencia y tendencia negativa, la magnitud del riesgo asociado a la inactividad física y la evidencia para la prevención efectiva y el control.

## 5. El coste de la inactividad física

En septiembre de 2009, se publicaba en la revista *Public Health Nutrition* un estudio (Da Silva, 2009) que analizaba las tendencias mundiales en la adherencia a la DM durante los últimos cuarenta años (del 1961-65 al 2000-03). Este estudio detectó un claro alejamiento de la DM en general. De manera más específica, se mostró como la Europa mediterránea y otros países mediterráneos constituían los países con un mayor distanciamiento de la DM, con Grecia a la cabeza seguido por Albania, Turquía y España.

De igual modo, la AF también se ha visto modificada como consecuencia de los cambios que han traído consigo la globalización, el desarrollo tecnológico e industrial y los cambios en el estilo de vida. Tenemos que recordar que nuestros genes fueron seleccionados en un ambiente donde era necesaria una elevada AF para sobrevivir (Booth, 2008). Aunque nuestros genes apenas han cambiado, nuestra forma de vida se ha transformado más allá de lo reconocible durante los últimos 10.000 años, especialmente desde la Revolución Industrial. Hoy las máquinas y otras tecnologías han sustituido gran parte de la AF, lo que ha provocado como producto no deseado un descenso notable de la AF que realizamos a diario.

Este descenso, junto con otros tres factores de riesgo asociados al estilo de vida del siglo XXI, como son el consumo de tabaco, consumo excesivo de bebidas alcohólicas y consumo



de una dieta no saludable, han dado lugar a un aumento en la prevalencia de las así denominadas enfermedades no transmisibles, que comprenden principalmente las enfermedades cardiovasculares, distintos tipos de cánceres, diabetes y enfermedades pulmonares crónicas (WHO, 2011). De forma individual, se calcula que la inactividad física es responsable de la aparición de entre el 6-10 % de las principales enfermedades no transmisibles (Lee, 2012).

Según la OMS, de las 57 millones de muertes que ocurrieron globalmente en el año 2008, 36 millones (casi dos tercios) fueron debidas a enfermedades no transmisibles. En Europa, alrededor del 80 % de las muertes durante el año 2009 se debieron a este tipo de enfermedades, siendo el porcentaje superior al registrado a nivel mundial. De manera específica, la inactividad física causa aproximadamente 5,3 millones de muertes anuales y se posiciona como el cuarto factor de riesgo de mortalidad a nivel global respecto a las muertes causadas por enfermedades no transmisibles. Un reciente estudio estadounidense sitúa la inactividad física como responsable de un tercio de las muertes en EEUU (Booth, 2011).

Además, la inactividad física influye en otros factores de riesgo como son la elevada presión arterial o el colesterol elevado, por lo que su efecto se ha equiparado cuantitativamente con otros factores de riesgo como el tabaco o la obesidad. Además, para algunos autores, la inactividad física o el descenso en la AF es uno de los principales factores causantes de las altas tasas de obesidad en los países desarrollados (Church, 2001) (Hill, 2012).

Se ha calculado que una persona que no es suficientemente activa incrementa entre un 20 y un 30 % el riesgo de mortalidad comparada con aquellos sujetos activos que al menos cumplen con 30 minutos de AF moderada todos o casi todos los días de la semana.

Dentro de los artículos publicados para la serie *THE LANCET* comentada anteriormente, Lee y colaboradores en 2012 calcularon un factor denominado PAF (*Population attributable Fraction*), que permite estimar el efecto atribuible a un factor de riesgo sobre la incidencia de una enfermedad. Este factor PAF estima la proporción de nuevos casos que no ocurrirían si no existiese ese factor de riesgo. Así, si elimináramos la inactividad física en España, aparecerían un 10,3 % menos de casos de diabetes, un 8,3 % de enfermedad cardiovascular, 13,8 % menos de cáncer de mama, 14,9 % de cáncer de colon y se reduciría la mortalidad por todas las causas un 13,4 %, como puede verse en la Tabla 5, junto a otros países mediterráneos.

Según estos mismos autores, aumentando la AF, la esperanza de vida de la población mundial se incrementaría del orden de 0,68 años (rango 0,41-0,95) y en España del orden de 0,78 años (rango 0,28-1,32). Este dato que en principio no parece demasiado significativo hay que analizarlo detenidamente, ya que representa la ganancia en toda la población (tanto los activos como los no activos). Para personas inactivas se estimó que la ganancia en años de vida a la edad de 50 años se incrementaría de 1,3 a 3,7 al pasar de ser personas inactivas a activas.

Tabla 5. Proporción de casos en la población que se pueden atribuir a los factores de riesgo especificados en la tabla (enfermedad coronaria, diabetes tipo 2, cáncer de mama, colon y todas las causas de mortalidad asociadas con las inactividad física en España y países mediterráneos. En porcentaje

País	Enfermedad coronaria	Diabetes tipo 2	Cáncer de mama	Cáncer de colon	Todas las causas de mortalidad
Argelia	6,7 (2,4 a 11,2)	8,3 (4,2 a 12,9)	12,8 (5,9 a 20,0)	12,0 (6,8 a 17,2)	10,8 (8,6 a 13,1)
Chipre	9,2 (2,0 a 17,9)	11,4 (3,0 a 21,0)	16,3 (4,2 a 28,8)	16,4 (4,3 a 28,8)	14,8 (6,2 a 24,1)
Francia	5,4 (1,9 a 8,9)	6,7 (3,3 a 10,3)	9,7 (4,6 a 15,1)	9,6 (5,4 a 13,8)	8,7 (6,9 a 10,5)
Grecia	2,6 (-0,2 a 6,2)	3,2 (-0,4 a 7,4)	3,8 (-1,1 a 8,7)	4,6 (-0,9 a 10,1)	4,2 (-0,2 a 8,7)
Italia	9,1 (1,9 a 18,0)	11,2 (3,0 a 20,9)	15,6 (4,2 a 28,0)	16,2 (3,9 a 28,1)	14,6 (5,8 a 23,7)
Malta	11,9 (3,3 a 22,3)	14,7 (5,3 a 26,0)	19,1 (6,0 a 32,4)	21,3 (7,5 a 35,3)	19,2 (9,8 a 28,9)
Portugal	8,4 (1,7 a 17,3)	10,5 (2,6 a 20,2)	14,2 (3,1 a 25,9)	15,1 (3,6 a 27,0)	13,6 (5,2 a 22,6)
España	8,3 (1,7 a 16,7)	10,3 (2,5 a 19,5)	13,8 (2,6 a 25,5)	14,9 (3,1 a 26,6)	13,4 (4,9 a 22,4)
Túnez	5,9 (0,7 a 12,6)	7,4 (1,0 a 15,0)	10,5 (1,0 a 20,2)	10,6 (1,0 a 20,3)	9,6 (2,4 a 17,1)
Turquía	9,3 (2,1 a 18,3)	11,5 (3,2 a 21,0)	16,3 (4,0 a 28,9)	16,6 (4,2 a 29,0)	15,0 (6,2 a 23,9)
<b>Media mundial</b>	<b>5,8</b>	<b>7,2</b>	<b>10,1</b>	<b>10,4</b>	<b>9,4</b>
<b>Media para la UE</b>	<b>5,5</b>	<b>6,8</b>	<b>9,3</b>	<b>9,8</b>	<b>8,8</b>

Fuente: adaptado de Lee *et al.* (2012).

Estas estimaciones se confirman con los datos obtenidos en el estudio longitudinal *The Copenhagen City Heart Study* (Schnohr, 2013). En este estudio se siguieron de 1976 a 2003 a 17.589 adultos (20-98 años de edad), de los cuales 1.878 fueron clasificados como corredores habituales (1.116 hombres, 762 mujeres). Se registraron el número de muertes en los 35 años de seguimiento del estudio y se analizaron los datos obtenidos teniendo en cuenta la edad de los sujetos. El estudio concluye que aquellos sujetos clasificados como corredores (datos ajustados por edad) incrementaron su supervivencia significativamente frente a aquellos clasificados como no corredores en 6,2 años para los hombres y 5,6 años para las mujeres.

## 6. Tendencias en los niveles de AF a nivel mundial y en los países mediterráneos

### 6.1. Adultos

La comparación de tendencias y patrones entre países y regiones no ha sido posible hasta hace una década debido a la ausencia de instrumentos estandarizados y adecuados para su uso internacional. La evidencia sobre los beneficios de la AF comenzó a crecer fuertemente desde la década de los 70, pero sin disponer de sistemas de vigilancia válidos para guiar las acciones nacionales. Es a partir de finales de los años 90 cuando investigadores de varios países desarrollaron un instrumento estandarizado, el llamado IPAQ (*International Physical Activity*

*Questionnaire*) que permitió medir la AF a nivel mundial así como testar su validez y fiabilidad en 12 países. El desarrollo del IPAQ y el trabajo que ha dado lugar al GPAQ (*Global Physical Activity Questionnaire*) aportaron los tan necesitados instrumentos para la inclusión de la AF dentro del sistema de vigilancia de factores de riesgo (Lee, 2012).

Para facilitar la recogida de estos datos sobre la práctica de AF total, el profesor Sallis (Sallis, 2006) propuso dividir la práctica de AF en cuatro grandes ámbitos que permitan y faciliten su estudio. Estos son: AF en el trabajo, AF en el transporte, AF durante las actividades domésticas y AF en el tiempo libre. Aun así, los datos sobre la prevalencia de inactividad física o sedentarismo varían enormemente dependiendo del instrumento usado para su medición, los criterios para agrupar a los sujetos de estudio en activos, inactivos o sedentarios, y si se recoge la realización de AF durante el tiempo libre (más común), o en el lugar del trabajo, hogar o transporte (*The Sedentary Behaviour and Obesity Expert Working Group*, 2010.)

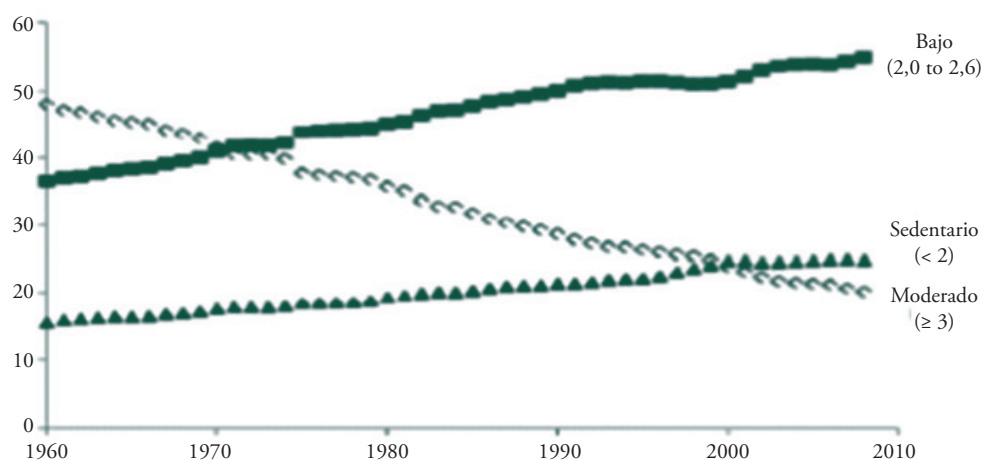
En términos generales, la AF total (la suma de la AF en estos 4 ámbitos) ha disminuido inversamente al nivel de desarrollo/ingresos del país. Países con un alto nivel de ingresos tienen el doble de prevalencia de inactividad física comparados con aquellos países con un nivel de ingresos bajos, con un 41 % de hombres y un 48 % de mujeres siendo insuficientemente activos en los países con mayor nivel de ingresos comparado con el 18 % en hombres y 21 % en mujeres en países con un bajo nivel de ingresos. El incremento de la automatización del trabajo y otros aspectos de la vida en los países con un alto nivel de ingresos es un posible determinante de la práctica de insuficiente AF. De igual manera, las mujeres son más inactivas que los hombres y la inactividad física aumenta con la edad en todas las regiones estudiadas (Hallal, 2012).

Sin embargo, cuando se analiza la evolución de los patrones de AF ámbito por ámbito no todos los estudios coinciden. Un interesante artículo (Ng, 2012) mostró un descenso en todos los ámbitos de la AF durante los últimos años. Este estudio recopiló y analizó el gasto energético en adultos (> 18 años) en los cuatro ámbitos mencionados más el tiempo en actitud sedentaria (excluyendo tiempo de sueño y de cuidado personal) en Estados Unidos (1965-2009), Reino Unido (1961-2005), Brasil (2002-2007), China (1991-2009), e India (2000-2005). Además de analizar el gasto por dominio de AF en los periodos de tiempo presentados, los autores realizaron, basándose en las tendencias estudiadas, una proyección del gasto estimado y tiempo en actitud sedentaria para los años 2020 y 2030 para cada uno de los países. Los resultados muestran un rápido descenso de la AF en todos los ámbitos así como un aumento del tiempo en actitud sedentaria. Este descenso en la AF total es mayor en los países con un fuerte crecimiento económico en los últimos años como son China y Brasil, lo que puede explicarse por el paso de actividades predominantemente agrícolas hacia las actividades manufacturadas, incremento del sector servicios y de la tecnología tanto en el trabajo como en las labores domésticas. La predicción en función de las tendencias es preocupante. Por ejemplo, para 2020, un americano adulto gastará en la media 142 *Metabolic Equivalent of Task* (MET) horas/semana mientras está despierto. China y Brasil alcanzarán estos valores hacia 2030. Respecto al tiempo en actitud sedentaria continuará incrementándose hasta cerca de 42 horas/semana en 2030.

Aunque hacen referencia a EEUU, nos parece destacable mostrar los resultados de un estudio (Church, 2005) que recogió durante 5 décadas (1960 a 2010) la evolución de los patrones de AF en el trabajo, ya que es, cuantitativamente, donde se pasan más horas al día. En dicho estudio, la AF en el trabajo se divide en AF ligera (2 a 2,9 MET) y en AF moderada (3 o más MET), también se recoge el tiempo en el trabajo en actitud sedentaria.

Como resultado de este estudio puede verse una tendencia muy marcada en cuanto al descenso de la AF moderada (este tipo de AF es la que se asocia con mayores beneficios para la salud) a lo largo del periodo estudiado a la vez que un marcado ascenso de las actitudes sedentarias y la AF ligera (Gráfico 3). Cuantitativamente, se calcula que esto ha supuesto un descenso de más de 100 kcal al día en relación al gasto energético asociado al trabajo y que esta reducción, para estos autores, explicaría una gran parte del aumento del peso corporal medio y de obesidad observado en Estados Unidos en las últimas 5 décadas. Podemos pensar que en los países industrializados de la cuenca mediterránea se ha seguido un patrón, al menos, similar.

Gráfico 3. Evolución de los patrones de AF y sedentarismo en el entorno laboral en EEUU de 1960 a 2008. En porcentaje



Fuente: adaptado de Church *et al.* (2011).

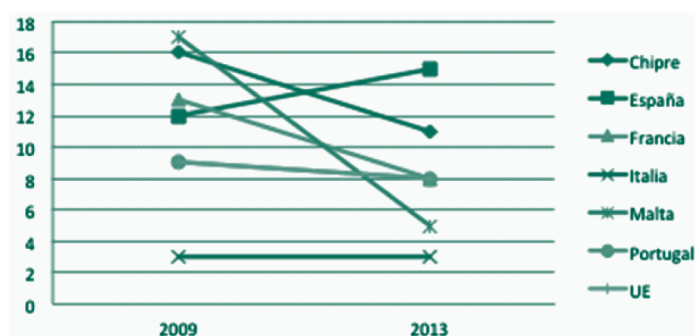
Teniendo en cuenta que la reducción de la AF en el ámbito laboral es inherente al propio desarrollo tecnológico, la importancia de la AF durante el tiempo libre adquiere un carácter más relevante de cara a poder aumentar la AF total. En este ámbito, una revisión sistemática (Knuth *et al.*, 2009) mostró que el tiempo de práctica de AF durante el tiempo libre se ha incrementado durante los últimos 20-30 años en 5 países con un nivel de ingresos elevados (a diferencia de los datos encontrados por Shu Wen, (2012), mientras que la AF durante el trabajo ha disminuido. Estos resultados parecen ser consistentes y coinciden con otros estudios realizados en países como Inglaterra, Canadá (Juneau, 2010), Suecia (Ng, 2011) y España

(Palacios-Ceña, 2011). Un reciente estudio publicado en Australia (Taylor, 2014), donde se está realizando un gran esfuerzo por disminuir los principales factores de riesgo de enfermedades no transmisibles como la inactividad física, comienzan a mostrar también resultados favorables en relación a las tendencias para la disminución de factores de riesgo. Este estudio recogió datos mensualmente de una muestra aleatoria y representativa de toda la población (>18 años) mediante una encuesta telefónica desde enero de 2004 hasta diciembre de 2013. Los resultados en relación con la inactividad física mostraron un descenso de la misma durante todo el periodo estudiado para todos los grupos de edad, con una proyección para el año 2020 también favorable.

En Europa existe un instrumento de recogida de datos para todos los países miembros de la Unión Europea (UE), el Eurobarómetro, que permite comparar de manera fidedigna distintos parámetros entre los miembros de la UE. Este instrumento también recoge los datos de práctica de AF en el tiempo libre (a través de cuestionarios), siendo los datos más actualizados respecto a este tema los publicados en el Eurobarómetro 412 (European Commission, 2014). Los datos fueron obtenidos entre el 23 de noviembre y 2 de diciembre de 2012 en todos los países de la UE utilizando un mismo cuestionario compuesto por 14 preguntas sobre frecuencia y tipo de AF practicada así como la inclusión de una pregunta relacionada con el tiempo en actividades sedentarias. Como principales resultados y hablando en términos generales, los ciudadanos del norte de la UE son los más activos mientras que los países con niveles más bajos de participación se agrupan en el sur de la UE, es decir, los países mediterráneos. La mayoría de los encuestados que respondieron que nunca realizan ejercicio o deporte pueden ser encontrados en Bulgaria (78 %), Malta (75 %), Portugal (64 %), Rumania (60 %) e Italia (60 %).

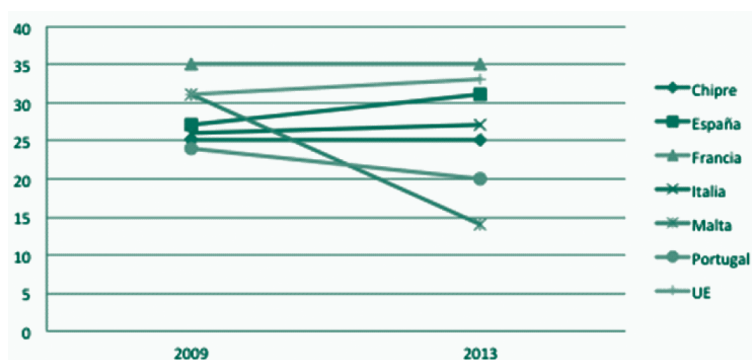
Los datos del Eurobarómetro 412 comparan los datos obtenidos en 2013 con los datos obtenidos en 2009, por lo que, al menos para los países de la UE podemos ver la evolución. En términos generales, los datos no han cambiado sustancialmente. En relación a los países mediterráneos como puede verse en los Gráficos 4 y 5, existe mucha variabilidad con un claro empeoramiento de Malta o un descenso menos marcado para el caso de Portugal. En el caso de España ha habido un aumento considerable en relación a la práctica de ejercicio físico o deporte de 2009 a 2013, por lo que se puede pensar que las políticas que se están llevando a cabo podrían empezar a tener su efecto.

Gráfico 4. ¿Con qué frecuencia practicas ejercicio o realizas deporte? Regularmente. En porcentaje



Fuente: adaptado de Eurobarómetro (2013).

Gráfico 5. ¿Con qué frecuencia practicas ejercicio o realizas deporte? Con alguna regularidad. En porcentaje



Fuente: adaptado de Eurobarómetro (2013).

## 6.2. Niños y adolescentes

La obtención de datos comparables entre los distintos países a la hora de cuantificar la AF en niños y adolescentes viene recogida por dos grandes estudios, el Estudio GSHS (*Global School-based Student Health Survey*) en el que no participan países de la UE y el Estudio HBSC (*Health Behaviour in School-aged Children*), amparado por la oficina para Europa de la OMS. Los datos que se conocen son menos concluyentes que en adultos respecto a la evolución en los patrones de AF. Una revisión sistemática (Knuth, 2009) de estudios de 5 países con ingresos elevados estableció que la AF durante las clases de Educación Física habían disminuido desde los años 90. Por otro lado, un estudio en EEUU (Iannotti, 2013) utilizó la encuesta HBSC para recoger los datos sobre práctica de AF y encontró que durante el periodo estudiado (2001-2009) hubo un aumento significativo del número de días en que los participantes realizaban los

60 minutos diarios de AF recomendados (que se citan de forma resumida como 60 minutos de actividad física de moderada a vigorosa, MVPA), acompañado también de un aumento en el consumo diario de frutas y verduras. También se observó un descenso en el tiempo viendo la TV. Resultados contrarios han sido encontrados en otro estudio portugués (Marques, 2014). En este estudio, se analizaron tres cohortes de adolescentes portugueses (4607 chicos, 4416 chicas) que participaron en el estudio HBSC durante las encuestas de 2002, 2006 y 2010. Se observó un descenso paulatino para los mismos grupos de edad en relación a la práctica de AF siguiendo las recomendaciones MVPA, este descenso fue más acusado en el caso de las chicas.

Independientemente de las tendencias observadas y sin que, como hemos visto, no exista consenso en las mismas, los datos de práctica de AF recogidos por el estudio HBSC muestran una realidad muy preocupante como se ha comentado anteriormente, con un 80,3 % (95 % CI 80,1–80,5) de las niñas y niños de la UE de entre 13-15 años de edad no cumplen con las recomendaciones diarias de 60 min MVPA (Hallal, 2012).

## 7. Relación entre actividad física (AF), sedentarismo y dieta mediterránea (DM)

La relación entre AF, sedentarismo y patrones alimentarios no está clara del todo (Annesi, 2013). Un mejor entendimiento de las interrelaciones entre actividad física y la mejora de los patrones alimenticios podría ser de gran ayuda a la hora de diseñar las intervenciones para mejorar o disminuir los factores de riesgo de la población. Sí aparecen cada vez con más frecuencia en la literatura científica estudios que correlacionan actividades sedentarias con la adopción de unos patrones dietéticos menos saludables y, por el contrario, una mayor adhesión a una dieta definida como saludable en aquellos sujetos que practican más AF.

Una revisión sistemática (Pearson, 2011) encontró que los comportamientos sedentarios estaban asociados a una dieta no saludable en niños, jóvenes y adultos jóvenes en la mayoría de los estudios transversales. En nuestro país, un reciente estudio (Patiño-Alonso, 2014) ha tratado de analizar las variables asociadas a una mayor adherencia a la DM en población adulta (1,553 participantes; edad media  $55 \pm 14$  años; 60,3 % mujeres). Entre otros factores, el ejercicio físico aparece como factor asociado positivamente a una mayor adherencia a la DM (*Odds ratio* [OR]= 1,588; P=0,001). Estos resultados concuerdan con otros estudios realizados en nuestro país (Sánchez-Villegas, 2003) (León-Muñoz, 2012) que encontraron una asociación positiva entre elevados niveles de AF y adherencia a la DM. Por el contrario una menor adherencia a la DM se asoció con una mayor prevalencia de factores de riesgo como el sedentarismo o el consumo de tabaco (Grao-Cruces, 2013).

En niños y adolescentes ya existen algunos estudios que han tratado de establecer también la asociación entre AF, condición física, factores de riesgo y adherencia a la DM. En España, un estudio reciente (Grao-Cruces, 2014) examinó la relación entre el nivel de capacidad aeróbica, capacidad músculo-esquelética, capacidad motora y conductas de riesgo y la adherencia a la

DM en 1.988 adolescentes españoles (12-16 años de edad) a través de un estudio transversal. Sus resultados sugieren que una mayor capacidad aeróbica contribuye significativamente a una mayor adherencia a la DM así como a un menor consumo de tabaco. En Italia, otro estudio (Grosso *et al.*, 2013) ha encontrado resultados similares al examinar una muestra de 1.335 adolescentes italianos de edad comprendida entre 13 y 16 años de edad. El estudio transversal llevado a cabo en 13 centros educativos de secundaria en Sicilia mostró que una mayor adherencia a la DM fue con una mayor AF (OR 1,19, 95 % CI: 1,02-1,70).

Otro interesante estudio realizado en Chipre (Lazarou, 2010) mostró el papel mediador de la AF en relación con la adherencia a la DM y obesidad en niños. Dicho estudio transversal realizado en 1140 niños (media de edad 10,7+/-0,98) mostró que una baja adherencia a la DM se asoció inversamente con una mayor prevalencia de obesidad para la muestra estudiada. Cuando se añadía la AF como variable mediadora la relación entre obesidad y adherencia a la DM dejaba de ser significativa. Estos resultados van en la misma línea que otro estudio realizado con adolescentes portugueses (Moreira, 2013) que mostraron en este caso el papel mediador de la capacidad aeróbica o condición física cardiorrespiratoria frente a una baja adherencia a patrones saludables de alimentación.

La relación entre nutrición y ejercicio físico aparece como un tema novedoso y apasionante. En la actualidad, los dos pilares del estilo de vida saludable que se están promoviendo entre la población son sin duda una alimentación variada y la práctica regular de actividad físico-deportiva

## 8. Conclusiones y perspectivas de futuro

A lo largo del texto se han expuesto los beneficios que la práctica regular de AF tiene en aquellas personas que siguen las recomendaciones internacionales establecidas para cada grupo de edad. También en personas con patologías la AF está recomendada con las adaptaciones pertinentes para mantener o mejorar la calidad de vida. Sin embargo, con los beneficios ampliamente estudiados, los niveles de práctica de AF en los países desarrollados y en los países del Mediterráneo, tanto en población adulta como en población escolar, están muy alejados de los niveles recomendados.

La era moderna ha traído consigo una disminución de la práctica de AF total y un alejamiento de la DM en los países que tradicionalmente la han consumido como consecuencia de la industrialización y la tecnología. Esta disminución en la práctica de AF choca con la actual biología humana que es prisionera de las vías metabólicas seleccionadas por nuestra evolución, lo que se traduce en que la inactividad física tiene un elevado coste en términos económicos y de mortalidad y comorbilidad como ha quedado expuesto. Este coste se asemeja a otros factores de riesgo como el tabaco y supone un importante problema de salud pública para los países afectados.



Como se ha visto en el texto la AF se ha dividido en 4 dominios (laboral, ocio, transporte, tareas domésticas). Las acciones para aumentar la práctica de AF deberían de tener en cuenta estos dominios. Debe recordarse que en la toma de decisiones para que una persona que aumente su AF en cualquiera de estos ámbitos hay un componente individual (tenemos que estar convencidos) y un componente no individual que va desde el entorno familiar (padres, amigos, cónyuges, etc.) al entorno profesional (profesores, jefes, compañeros) y al entorno político (precios, urbanismo, legislación, etc.). Así por ejemplo en el trabajo se deben introducir descansos activos (levantarse cada 30 minutos y realizar ejercicios de movilización de articulaciones durante 1 minuto, esto mismo es aplicable a trabajos en los que se está mucho tiempo de pie pero estático). A nivel de empresa existen ya entidades que facilitan que dentro del horario laboral los trabajadores puedan realizar AF lo que se ha mostrado que mejora la productividad y reduce las bajas laborales. Pequeñas acciones en el ámbito del transporte como subir las escaleras en lugar de usar el ascensor, ir andando o en bicicleta, bajarse una parada antes del autobús para caminar, son pequeñas modificaciones de conducta que pueden realizar los individuos, la infraestructura existente (carriles bici, etc.) facilitará o frenará la adopción de estas conductas saludables. Algunos de estos consejos se resumen en la Tabla 6. Además, la práctica regular de una actividad físico-deportiva al menos tres veces a la semana siguiendo las recomendaciones de la OMS deben contribuir a una mejor salud y calidad de vida.

De manera especial queremos llamar la atención respecto a niños y adolescentes. Así como los datos en adultos reflejan un cierto aumento de la AF en el tiempo libre, en población infanto-juvenil indican una disminución en los últimos años. A pesar de las muchas recomendaciones que se han hecho al respecto por parte de grupos de expertos, las horas de Educación Física se han ido reduciendo de forma gradual en los diferentes planes de estudio con el objetivo de mejorar los resultados académicos al dar más carga a otras áreas de conocimiento. En el Parlamento Europeo se aprobó en marzo de 2014 una propuesta española de introducir de forma obligatoria la educación de la nutrición, gastronomía y actividad física en todos los planes escolares vigentes en la UE, que esperemos sea vinculante. Tenemos que concienciar que un niño sano tendrá mayor aprovechamiento académico, como ha quedado demostrado, y para ello debe seguir una alimentación adecuada y realizar ejercicio físico.

Además las relaciones entre AF y dieta saludable, como se ha visto en el texto, van de la mano, las personas que realizan más AF también siguen una dieta más saludable por lo que las acciones encaminadas a mejorar cualquiera de estos factores va a afectar al otro. En los países mediterráneos quizás esto se pueda ampliar a todos los componentes que integran el estilo de vida característico, que además de DM y AF, incluye una vida social intensa, la siesta, y una forma característica de afrontar los problemas, entre otros, que en nuestra opinión no se deberían perder. La excelente climatología de la que disfrutamos los países de la cuenca del Mediterráneo debiera ser un aliciente más para motivarnos a aumentar nuestra AF diaria. Países con una climatología tan adversa en invierno como Finlandia han conseguido que el 90 % de la población sea activa. Necesitamos una política de salud pública que aborde el problema de la inactividad física en todas sus vertientes, analizando las barreras, y que integre a todos los actores responsables de la toma de decisiones.

Tabla 6. 100 consejos para aumentar la actividad física diaria a cualquier edad

25 ideas para el lugar de trabajo	25 ideas para y después del colegio	25 ideas para tu tiempo libre	25 ideas en casa
1. Bájate del autobús una parada antes de llegar al punto de destino y camina.	26. Ve andando.	51. Da un paseo en patines.	76. Si tienes piscina comunitaria, haz unos largos o bucea.
2. Aparca un poco más lejos de la entrada.	27. Muévete sobre patines.	52. Corre por el parque.	77. Lava a tu mascota.
3. Si tu ciudad está adaptada, muévete en bici.	28. Ve en bici.	53. Pasa el día en el campo con tu familia.	78. Planta un pequeño jardín.
4. Utiliza las escaleras en vez del ascensor.	29. Juega al escondite por el colegio.	54. Da un paseo con tus abuelos.	79. Dedica menos de 2 horas al día a la televisión y/o los videojuegos.
5. Levántate tú a por el café, no hagas que te lo traigan.	30. Usa las escaleras.	55. Sal con tu hijo a dar un vuelta en bici.	80. Haz estiramientos antes y después de dormir.
6. Utiliza una pelota antiestrés para mover las manos.	31. Mantén tu espalda recta cuando estés sentado.	56. Apúntate a clases de baile.	81. Haz un poco de jardinería, o dedica tiempo a cuidar las plantas.
7. Cambia de postura cada 20 min.	32. Estre clase y clase, mueve tus brazos, tu cuello y tu columna.	57. Enseña a tus hijos juegos tradicionales, a los que tú solías jugar, y juega con ellos.	82. Convierte las tareas domésticas en divertidas.
8. Mantén las reuniones con tus colegas de pie.	33. Juega a la petanca.	58. Ve a comprar el pan o el periódico caminando.	83. Sube y baja las escaleras.
9. Levántate y camina mientras hablas por teléfono. Cuando tengas reuniones con uno o más colegas, «hablad caminando».	34. Aprovecha el recreo para moverte.	59. Camina hasta el supermercado varias veces a la semana.	84. Trata de que tus juegos sean activos.
10. Manda menos e-mail y visita más la mesa de tus compañeros.	35. Salta a la comba.	60. Ve a dar paseos por la ciudad y trata de conocer sus calles y su historia.	85. Esconde cosas y juega a «descubrir el tesoro» con tus hijos.
11. Da un paseo con tus compañeros durante el almuerzo. Camina hasta el restaurante más cercano y mantente activo a mediodía.	36. Haz carreras de relevos con tus compañeros.	61. Camina en lugar de coger el coche.	86. Pedalea en una bicicleta estática mientras lees un libro.
12. Estira las piernas, haz rotaciones con los tobillos y contrae y estira los pies mientras estás sentado.	37. Juega a la pelota.	62. Desplázate en monopatín.	87. Ordena tu armario o ese baúl viejo.
13. Haz ejercicios con los hombros y el cuello cuando estés delante del ordenador.	38. Compíte con tus compañeros a ver quién salta más lejos.	63. Saca a pasear al perro.	88. Pon música, canta y baila.
14. Para tu espalda, mueve tu columna hacia delante, hacia atrás y a los lados.	39. Juega en el patio de recreo.	64. Usa los parques infantiles y los parques para adultos.	89. Levántate una hora antes para hacer ejercicio físico en casa o sal a correr.
15. Levanta las rodillas cuando estés sentado.	40. Esfuérzate en la clase de Educación Física.	65. Organiza un viaje de aventura.	90. Haz abdominales.
16. Apoya los antebrazos sobre la mesa y eleva tu cuerpo sin llegar a levantarte.	41. Juega con tus compañeros a «rescate».	66. Frecuenta instalaciones deportivas.	91. Olvida el mando a distancia y levántate para cambiar los canales.
17. Relaja los ojos mirando primero a un objeto cercano y después a uno distante. Repite 5 veces la operación.	42. Reta a tus amigos a hacer carreras.	67. Ve a museos, al zoo, al jardín botánico, etc.	92. Haz ejercicios de flexibilidad.
18. Contrae el abdomen durante unos segundos de vez en cuando; te ayudará a mantener una mejor postura.	43. Trata de hacer ejercicios de estiramiento cada día.	68. Apúntate a un deporte, crea hábito.	93. Da un paseo después del almuerzo o la cena.
19. Cambia la posición y la carga de los pies, si trabajas de pie.	44. Juega con tus compañeros a «piedra, papel o tijera».	69. Ve a dar un paseo por el campo.	94. Juega con tus hijos al escondite en casa.
20. Camina por tu oficina o el pasillo mientras se descarga un fichero grande.	45. Participa en el deporte escolar.	70. Busca una piscina pública y haz actividades acuáticas.	95. Ordena el trastero o el garaje.
21. Ordena los archivos y los estantes de tu despacho una vez al trimestre.	46. Juega al <i>frisbee</i> .	71. Baila al ritmo de tus canciones favoritas cuando salgas de fiesta.	96. Consigue una pelota de pilates y haz ejercicios con ella.
22. Ordena tu espacio de trabajo de forma que tengas más libertad de movimiento.	47. Promueve torneos entre profesores y alumnos.	72. Añade música a cualquier actividad física que realices.	97. Queda con tus vecinos para dar paseos o para jugar en el parque.
23. Crea un grupo con compañeros para practicar algún deporte.	48. Juega con tus compañeros a saltar el potro.	73. Juega al <i>paddle</i> , tenis, badminton, tenis de playa o a cualquier otro deporte de raqueta.	98. Cambia la decoración de tu casa.
24. Organiza un torneo deportivo interno por Navidad.	49. Inscríbete en una actividad física extraescolar.	74. Construye castillos de arena.	99. Pinta tú mismo las paredes o puertas de tu casa.
25. Forma un equipo de actividades de tiempo libre con tus compañeros de trabajo.	50. Organiza competiciones entre padres, profesores y alumnos.	75. Cuando visites otra ciudad, desplázate a pie.	100. Si tienes espacio, crea tu propio gimnasio.

Fuente: adaptado de González Gross y Fuentes (2010).

Además, no debemos olvidar que junto con todos los beneficios señalados en la práctica regular de AF hay un componente lúdico importante. La vida en movimiento es sana y divertida.

## Referencias bibliográficas

- ANNESI, J. J. y PORTER KANDICE, J. (2013): «Reciprocal Effects of Treatment-induced Increases in Exercise and Improved Eating, and Their Psychosocial Correlates, in Obese Adults Seeking Weight Loss: A Field-based Trial»; *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* 10(1); pp. 133.
- BLAIR STEVEN, N. (2009): «Physical inactivity: the biggest public health problem of the 21st century»; *Br. J. Sports Med* (43); pp. 1-2.
- BOOTH, F. W.; LAYE, M. J.; LEES, S. J.; RECTOR, R. S. y THYFAULT, J. P. (2008): «Reduced Physical Activity and Risk of Chronic Disease: The Biology behind the Consequences»; *European Journal of Applied Physiology* 102(4); pp. 381-90.
- BOOTH, F. W. y HARGREAVES, M. (2011): «Understanding multi-organ pathology from insufficient exercise»; *J Appl Physiol* 111(4); pp. 1199-200.
- BULL, F. C. y THE EXPERT WORKING GROUPS (2010). *Physical activity guidelines in the u.k: Review and Recommendations*. School of Sport, Exercise and Health Sciences, Loughborough University.
- CHURCH, T. S.; THOMAS, D. M.; TUDOR-LOCKE, C.; KATZMARZYK, P. T.; EARNEST, C. P.; RODARTE, R. Q.; MARTIN, C. K.; BLAIR, S. N. y BOUCHARD, C. (2011): «Trends over 5 decades in U.S. occupation-related physical activity and their associations with obesity»; *PLoS One* (10).
- CURRIE, C., eds. (2012): «Social determinants of health and well-being among young people. Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) study: international report from the 2009/2010 survey». *WHO Regional Office for Europe, (Health Policy for Children and Adolescents* (6).
- DA SILVA, R.; BACH-FAIG, A.; RAIDO' QUINTANA, B.; BUCKLAND, G.; VAZ DE ALMEIDA, M. D. y SERRA-MAJEM, L. (2009): «Worldwide variation of adherence to the Mediterranean diet, in 1961-1965 and 2000-2003»; *Public Health Nutr.* (12); pp. 1676-84.
- EUROPEAN COMMISSION. (2014): *Sport and physical activity report. Especial Eurobarometer* (412).
- ESTRUCH, R.; ROS, E.; SALAS-SALVADÓ, J.; COVAS, M. I.; CORELLA, D.; ARÓS, F.; GÓMEZ-GRACIA, E.; RUIZ-GUTIÉRREZ, V.; FIOLE, M.; LAPETRA, J.; LAMUELA-RAVENTOS, R. M.; SERRA-MAJEM, L.; PINTÓ, X.; BASORA, J.; MUÑOZ, M. A.; SORLÍ, J. V.; MARTÍNEZ, J. A. y MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. A. (2013): «Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet»; *New England Journal of Medicine* 368(14); pp. 1279-290.

- GONZÁLEZ-GROSS, M. y FUENTES JIMÉNEZ, J. (2010): «Bájate del autobús una parada antes y 99 ideas más para llevar una vida activa»; *Folleto divulgativo*.
- GRAO-CRUCES, A.; FERNÁNDEZ-MARTÍNEZ, A. y NUVIALA, A. (2014): «Association of Fitness with Life Satisfaction, Health Risk Behaviors, and Adherence to the Mediterranean Diet in Spanish Adolescents»; *Journal of Strength and Conditioning Research* 12(1).
- GRAO-CRUCES, A.; NUVIALA, A.; FERNÁNDEZ-MARTÍNEZ, A.; PORCEL-GÁLVEZ, A. M.; MORAL-GARCÍA, J. E. y MARTÍNEZ-LÓPEZ, E. J. (2013): «Adherencia a la dieta mediterránea en adolescentes rurales y urbanos del sur de España, satisfacción con la vida, antropometría y actividades físicas y sedentarias». *Nutr Hosp* 28(3); pp. 1129-1135.
- GROSSO, G.; MARVENTANO, S.; BUSCEMI, S.; SCUDERI, A.; MATALONE, M.; PLATANIA, A.; GIORGIANNI, G.; RAMETTA, S.; NOLFO, F.; GALVANO, F. y MISTRETTA, A. (2013): «Factors Associated with Adherence to the Mediterranean Diet among Adolescents Living in Sicily, Southern Italy»; *Nutrients* 5 (12); pp. 4908-923.
- HALLAL, P. C.; LARS BO, A.; BULL, F. C.; GUTHOLD, R.; HASKELL, W. y EKELUND, U. (2012): «Global Physical Activity Levels: Surveillance Progress, Pitfalls, and Prospects»; *The Lancet* 380 (9838); pp. 247-57.
- HILL, J. O.; WYATT, H. R. y PETERS, J. C. (2012): «Energy balance and obesity»; *Circulation* 126(1); pp. 126-32.
- IANNOTTI, R. J. y WANG, J. (2013): «Trends in Physical Activity, Sedentary Behavior, Diet, and BMI Among US Adolescents, 2001-2009»; *Pediatrics* 132(4); pp. 606-614.
- JUNEAU, C. E. y POTVIN, L. (2010): «Trends in Leisure-, Transport-, and Work-related Physical Activity in Canada 1994-2005»; *Preventive Medicine* 51(5); pp. 384-86.
- KNUTH, A. G. y HALLAL, P. C. (2009): «Temporal trends in physical activity: a systematic review»; *J Phys Act Health* (6); pp. 548-59.
- KOHL, H. W.; LYNN CRAIG, C.; ESTELLE LAMBERT, V.; INOUE, S.; RAMADAN ALKANDARI, J.; LEETONGIN, G. y KAHLMEIER, S. (2012): «The Pandemic of Physical Inactivity: Global Action for Public Health»; *The Lancet* 380(9838); pp. 294-305.
- LAZAROU, C.; DEMOSTHENES PANAGIOTAKOS, B. y LEDA MATALAS, A. (2010): «Physical Activity Mediates the Protective Effect of the Mediterranean Diet on Children's Obesity Status: The CYKIDS Study»; *Nutrition* 26(1); pp. 61-67.
- LEE, I. M. y PAFFENBARGER, R. S. (1998): «Physical Activity and Stroke Incidence: The Harvard Alumni Health Study»; *Stroke* 29(10); pp. 2049-054.
- LEE, I. M.; SHIROMA, E. J.; LOBELO, F.; PUSKA, P.; BLAIR, S. N. y KATZMARZYK, P. T. (2012): «Effect of Physical Inactivity on Major Non-communicable Diseases Worldwide: An Analysis of Burden of Disease and Life Expectancy»; *The Lancet* 380(9838); pp. 219-29.

- LEON-MUNOZ, L. M.; GUALLAR-CASTILLON, P.; GRACIANI, A.; LOPEZ-GARCIA, E.; MESAS, A. E.; AGUILERA, M. T.; BANEGAS, J. R. y RODRIGUEZ-ARTALEJO, F. (2012): «ADHERENCE TO THE MEDITERRANEAN DIET PATTERN HAS DECLINED IN SPANISH ADULTS»; *Journal of Nutrition* 142(10); pp. 1843-850.
- MARQUES, A, y MATOS MG. (2014): «Adolescents' physical activity trends over the years: A three-cohort study based on the Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) Portuguese survey»; *BMJ Open*, 4(10).
- MOREIRA, C.; SANTOS, R.; MOREIRA, P.; LOBELO, F.; RUIZ, J. R.; VALE, S.; SANTOS, P. C.; ABREU, S. y MOTA, J. (2013): «Cardiorespiratory Fitness Is Negatively Associated with Metabolic Risk Factors Independently of the Adherence to a Healthy dietary Pattern»; *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 23(7); pp. 670-76.
- MORRIS, J. N.; HEADY, J. A.; RAFFLE, P. A. B.; ROBERTS, C. G. y PARKS, J. W. (1953): «Coronary Heart-Disease And Physical Activity Of Work»; *The Lancet* 262(6796); pp. 1111-120.
- NACI, H. y IOANNIDIS, J. P. (2013). «Comparative effectiveness of exercise and drug interventions on mortality outcomes: metaepidemiological study»; *BMJ Oct* (1); p. 347.
- GONZÁLEZ-GROSS, M.; MAROTO SÁNCHEZ, B.; VALTUEÑA SANTAMARÍA, J. y FUENTES JIMENEZ, F. (2011): «Ejercicio y función cognitiva»; en CASAJUS, J. A. y VICENTE-RODRÍGUEZ, G.: *Ejercicio físico y salud en poblaciones especiales*. Exernet. Consejo superior de deportes; pp. 413-430.
- NAWI, N. G. SÖDERMAN, K.; NORBERG, M. y ÖHMAN, A. (2011): «Increasing Physical Activity, but Persisting Social Gaps among Middle-aged People: Trends in Northern Sweden from 1990 to 2007»; *Global Health Action* 4(00).
- NG, S. W. y POPKIN, B. M. (2012): «Time Use and Physical Activity: A Shift Away from Movement across the Globe»; *Obesity Reviews* 13(8); pp. 659-80.
- OKELY, A. D.; SALMON, J.; VELLA, S. A.; CLIFF, D.; TIMPERIO, A.; TREMBLAY, M.; TROST, S. G.; SHILTON, T.; HINKLEY, T.; RIDGERS, N.; PHILLIPSON, L.; HESKETH, K.; PARRISH, A. M.; JANSSEN, X.; BROWN, M.; EMMEL, J. y MARINO, N. (2012): *A Systematic Review to update the Australian Physical Activity Guidelines for Children and Young People*. Report prepared for the Australian Government Department of Health.
- PAFFENBARGER, R. S.; HYDE, R.; WING, A. L. y HSIEH, C. C. (1986): «Physical Activity, All-Cause Mortality, and Longevity of College Alumni»; *New England Journal of Medicine* (314)10; pp. 605-13.
- PALACIOS CEÑA, D.; ALONSO-BLANCO, C.; JIMÉNEZ-GARCIA, R.; HERNÁNDEZ-BARRERA, V.; CARRASCO-GARRIDO, P.; PILEÑO-MARTINEZ, E. y FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C. (2001): «Time Trends in Leisure Time Physical Activity and Physical Fitness in Elderly People: 20 Year Follow-up of the Spanish Population National Health Survey (1987-2006)»; *BMC Public Health* 11(1); p. 799.

- Patino-Alonso, M. C.; Recio-Rodríguez, J. I.; Magdalena Belio, J. F.; Colominas-Garrido, R.; Lema-Bartolomé, J.; Gómez Arranz, A.; Agudo-Conde, C.; Gomez-Marcos, M. A. y GARCÍA-ORTIZ, L. (2014): «Factors Associated with Adherence to the Mediterranean Diet in the Adult Population»; *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 114(4); pp. 583-89.
- PEARSON, N. y BIDDLE, S. J. H. (2011): «Sedentary Behavior and Dietary Intake in Children, Adolescents, and Adults»; *American Journal of Preventive Medicine* 41(2); pp. 178-88.
- REDONDO FIGUERO, C.; GONZÁLEZ GROSS, M.; MORENO AZNAR, L. A. y GARCÍA FUENTES, M. (2010): *Actividad física, deporte, ejercicio y salud en niños y adolescentes*. León, Everest.
- SALLIS, J. F.; CERVERO, R. B.; ASCHER, W.; HENDERSON, K. A.; KRAFT, M. K. y KERR, J. (2006): «An Ecological Approach To Creating Active Living Communities»; *Annual Review of Public Health* 27(1); pp. 297-322.
- SÁNCHEZ-VILLEGAS, A.; DELGADO-RODRÍGUEZ, M.; MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. A. y DE IRALA-ESTÉVEZ, J. (2003): «Gender, Age, Socio-demographic and Lifestyle Factors Associated with Major Dietary Patterns in the Spanish Project SUN (Seguimiento Universidad De Navarra)»; *European Journal of Clinical Nutrition* 57(2); pp. 285-92.
- SCHNOHR, P.; MAROTT, J. L.; LANGE, P. y JENSEN, G. B. (2013): «Longevity in Male and Female Joggers: The Copenhagen City Heart Study»; *American Journal of Epidemiology* 177(7); pp. 683-89.
- TAYLOR ANNE, W.; DAL GRANDE, E.; WU, J.; SHI, Z. Y CAMPOSTRINI, S. (2014): «Ten-Year Trends in Major Lifestyle Risk Factors Using an Ongoing Population Surveillance System in Australia»; *Population Health Metrics* (12).
- THE SEDENTARY BEHAVIOUR AND OBESITY EXPERT WORKING GROUP. (2010): *Sedentary Behaviour and Obesity: Review of the Current Scientific Evidence*. Department of Health, London.
- TREMBLAY, M. S.; LEBLANC, A. G.; CARSON, V.; CHOQUETTE, L.; CONNOR GORBER, S.; DILLMAN, C.; DUGGAN, M.; GORDON, M. J.; HICKS, A.; JANSSEN, I.; KHO, M. E.; LATIMER-CHEUNG, A. E.; LEBLANC, C.; MURUMETS, K.; OKELY, A. D.; REILLY, J. J.; STEARNS, J. A.; TIMMONS, B. W.; SPENCE, J. C.; CANADIAN SOCIETY FOR EXERCISE PHYSIOLOGY: (2012): «Canadian Sedentary Behaviour Guidelines for the Early Years (aged 0-4 years)»; *Appl Physiol Nutr Metab. Apr*; 37(2); pp. 370-91.
- TRICHOPOULOU, A.; MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. A.; YN TONG, T.; G FOROUHI, N.; KHANDE-LWAL S.; PRABHAKARAN D.; MOZAFFARIAN D. y DE LORGERIL, M. (2014): «Definitions and potential health benefits of the Mediterranean diet: views from experts around the world»; *BMC Medicine* (12); p. 112.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (2011): «Global Status Report on Non communicable Diseases 2010»; *World Health Organization*, Geneva.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (2010): *Global Recommendations on Physical Activity for Health*. Geneva, Switzerland.





MEDITERRÁNEO  
ECONÓMICO

**27**

- I. Nutrición y salud a través de las fases de la vida
- II. Los alimentos y los patrones de alimentación
- III. La nutrición y las enfermedades de la industrialización
- IV. La educación, la economía y la comunicación en la nutrición saludable
- V. La nutrición personalizada: nuevas tecnologías







## LA OBESIDAD

Josune Olza Meneses y Ángel Gil Hernández

Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos «José Mataix» (Universidad de Granada)

### Resumen

La obesidad es una enfermedad crónica, compleja y de origen multifactorial que se caracteriza por un exceso de masa grasa y por ende un exceso de peso corporal con respecto al sexo, edad y talla correspondientes para cada individuo. Sin embargo, hay que tener en cuenta que existen otras situaciones que no se incluyen dentro de este concepto en las cuales el exceso de peso se debe a un aumento de la masa magra, o a la aparición de edemas (acumulación de líquido) debido a enfermedades renales o hepáticas fundamentalmente. El tratamiento de la obesidad va enfocado a la prevención o mejoría de las complicaciones asociadas y a evitar el riesgo de mortalidad temprana por alguna de estas causas, y se basa fundamentalmente en un cambio en los hábitos alimentarios y un aumento en la actividad física, con la idea de conseguir un equilibrio energético basado en estilos de vida saludables. Sin embargo, alcanzar este equilibrio se ha convertido en uno de los retos más grandes por parte del personal de salud, debido a los fracasos recurrentes.

### Abstract

*Obesity is a chronic, complex condition brought about by a number of factors. It is characterised by an excess of body fat and consequently excess weight with respect to the individual's sex, age and height. However, it should be borne in mind that there are other situations that are not covered by this definition, when excess weight is a result of an increase in lean body mass, for example, or the appearance of oedema (fluid retention), often as a result of kidney or liver disease. The treatment of obesity focuses on preventing or alleviating the complications associated with it and avoiding the risk of early death from one of these conditions. It is based fundamentally on a change in eating habits and an increase in physical activity, with a view to achieving an energy balance based on a healthy lifestyle. However, reaching this balance has become one of the greatest challenges for healthcare personnel, because of the large number of failures.*

## 1. Introducción

La obesidad es una enfermedad crónica caracterizada por un aumento de la grasa corporal. Se debe fundamentalmente a un desequilibrio entre ingesta calórica y gasto energético, exceso de la primera y disminución del segundo, así como a la susceptibilidad genética que puede modular el impacto ambiental en cada individuo; mientras que mutaciones genéticas, desordenes endocrinos, medicamentos o alteraciones psicológicas, pueden ser causas subyacentes en algunos casos<sup>1</sup>.

A nivel mundial, en las últimas décadas tanto el sobrepeso como la obesidad ocupan una posición relevante dentro de la lista de problemas de salud pública, observándose un incremento alarmante de sus prevalencias tanto en los países desarrollados como en los países en vías de desarrollo, fundamentalmente en sus áreas urbanas. Esta epidemia del siglo XXI, como es comúnmente llamada, ha tenido un fuerte impacto en la calidad de vida de la población y una alta repercusión en los costes sanitarios.

<sup>1</sup> ZHANG (2014).

El sobrepeso y la obesidad son dos factores de riesgo que inducen la aparición de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) como enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico, osteoartritis, apnea del sueño y algunos tipos de cáncer (mama, endometrio o colon). Además, acarrea una serie de problemas sociales como dificultad para la interrelación de las personas, trastornos de la imagen personal, problemas de movilidad al desplazarse y de espacio al viajar, entre otros. Además, cuando el sobrepeso y la obesidad comienzan en la infancia y la adolescencia, tienden a mantenerse hasta la edad adulta y los individuos que los padecen suelen desarrollar estas ECNT a edades tempranas<sup>2</sup>.

El desarrollo y mantenimiento de la obesidad pueden verse afectados por mecanismos neuroendocrinos y disfunciones hormonales alterados. El tratamiento se basa fundamentalmente en un cambio en los hábitos alimentarios y un aumento en la actividad física, con la idea de conseguir un equilibrio energético basado en estilos de vida saludables. Sin embargo, alcanzar este equilibrio se ha convertido en uno de los retos más grandes por parte del personal de salud, debido a los fracasos recurrentes. Además, se han intentado otras terapias con fármacos o quirúrgicas, en algunos casos con éxito; pero, por un lado los efectos colaterales de los fármacos y por el otro el corto alcance de la cirugía bariátrica, ha hecho que su repercusión en la prevalencia de la obesidad sea muy baja. A pesar de todos estos intentos, la obesidad debe abordarse desde un punto de vista preventivo, basado en la educación nutricional y los correctos hábitos de vida desde edades tempranas.

## 2. Concepto de obesidad

La obesidad es una enfermedad crónica, compleja y de origen multifactorial que se caracteriza por un exceso de masa grasa y por ende un exceso de peso corporal con respecto al sexo, edad y talla correspondientes para cada individuo. Sin embargo, hay que tener en cuenta que existen otras situaciones que no se incluyen dentro de este concepto en las cuales el exceso de peso se debe a un aumento de la masa magra, como en el caso de algunos deportistas, o a la aparición de edemas (acumulación de líquido) debido a enfermedades renales o hepáticas fundamentalmente<sup>3</sup>.

## 3. Prevalencia de la obesidad

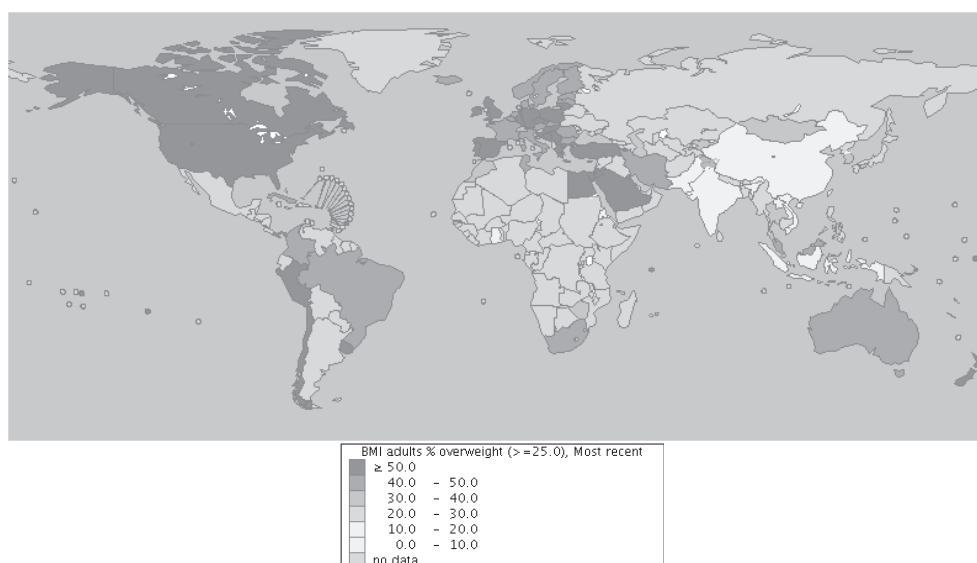
La obesidad junto con el sobrepeso son las enfermedades metabólicas con mayor prevalencia en el mundo; según los últimos datos disponibles de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Figura 1), la mayoría de los países europeos tienen una prevalencia del sobrepeso y obesidad por encima del 40 %. Estados Unidos, así como la mayoría de países del pacífico de América del Sur, a excepción de Colombia y Ecuador, pero incluyendo a Uruguay y Costa Rica

<sup>2</sup> OMS <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/en/>.

<sup>3</sup> MARTÍNEZ RUBIO (2006).

tienen una prevalencia de más del 50 %, al igual que Arabia Saudita, Egipto y Nueva Zelanda. Por otro lado, Brasil, Colombia, Cuba, los países nórdicos, Suráfrica, Irán y Australia tienen una prevalencia de entre 40 y 50 %. A nivel mundial, la proporción de adultos con sobrepeso ha aumentado desde 1980 hasta 2013 de 28,8 a 36,9 % en hombres y de 29,8 a 38,0 % en mujeres<sup>4</sup>. En España, la prevalencia de obesidad ha seguido una línea ascendente en ambos sexos, más marcada en hombres que en mujeres. Datos de la primera Encuesta Nacional de Salud en 1987, indican que el 7,4 % de la población tenía un IMC igual o superior a 30 kg/m<sup>2</sup>, mientras que según la Encuesta Nacional de Salud 2013, la obesidad afecta al 17,0 % de la población adulta (18,0 % de los varones y 16,0 % de las mujeres). De igual manera se conoce que el 53,7 % de la población adulta padece sobrepeso u obesidad<sup>5</sup>.

Figura 1. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en el mundo (IMC > 25)



Fuente: OMS. <http://apps.who.int/bmi/index.jsp> (últimos datos disponibles).

A nivel infantil, globalmente en 2013, se estimó que la cantidad de niños con sobrepeso menores de 5 años era de 42 millones y que cerca de 31 millones vivían en países en desarrollo<sup>2</sup>. La prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil a nivel mundial ha aumentado de 4,2 % en 1990 a 6,7 % en 2010 y se espera que esta tendencia alcance 9,1 % para 2020 lo que equivaldría a 60 millones de niños<sup>6</sup>. Según cifras del banco mundial, en los países con economías emergentes la tasa de incremento de la obesidad infantil ha sido 30 % más alta que en los países desarrollados<sup>2</sup>. En España, la prevalencia de la obesidad y el sobrepeso también ha aumentado en las últimas décadas; según el estudio ALADINO («Alimentación, Actividad física, Desarrollo Infantil y Obesidad») 2013, la prevalencia de sobrepeso es de 24,6 % (24,2 % en niños

<sup>4</sup> NG (2014).

<sup>5</sup> VARELAS-MOREIRAS (2014).

<sup>6</sup> DE ONIS (2010).

y 24,9 % en niñas), y la de obesidad de 18,4 % (21,4 % en niños y 15,5 % en niñas)<sup>7</sup>. Vale la pena destacar que esta última cifra se ha mantenido desde el anterior estudio ALADINO en 2011, lo que parece indicar que la estrategia NAOS («Estrategia para la Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad») implementada por el Ministerio de Salud y Consumo español está dando resultados positivos y cambiando la tendencia de la prevalencia que venía aumentando en los últimos años.

## 4. Clasificación de la obesidad

La obesidad se clasifica generalmente de acuerdo a tres criterios: etiología, morfología e histología.

De acuerdo a su etiología podemos decir que es exógena o endógena. La primera abarca el 95 % de los casos y es fundamentalmente el resultado de un desequilibrio entre la ingesta calórica y el gasto energético dentro de un entorno socioambiental desfavorable (ambiente obesogénico), sobre un individuo con predisposición genética<sup>8</sup>. La obesidad endógena está asociada a alteraciones monogénicas enfermedades raras, alteraciones poligénicas, secundaria al uso de fármacos (corticosteroides, antidepresivos, anticonvulsivantes, etc.) o a otras enfermedades de origen endocrino (síndrome de Cushing, hipotiroidismo, acromegalia, etc.)<sup>8</sup>.

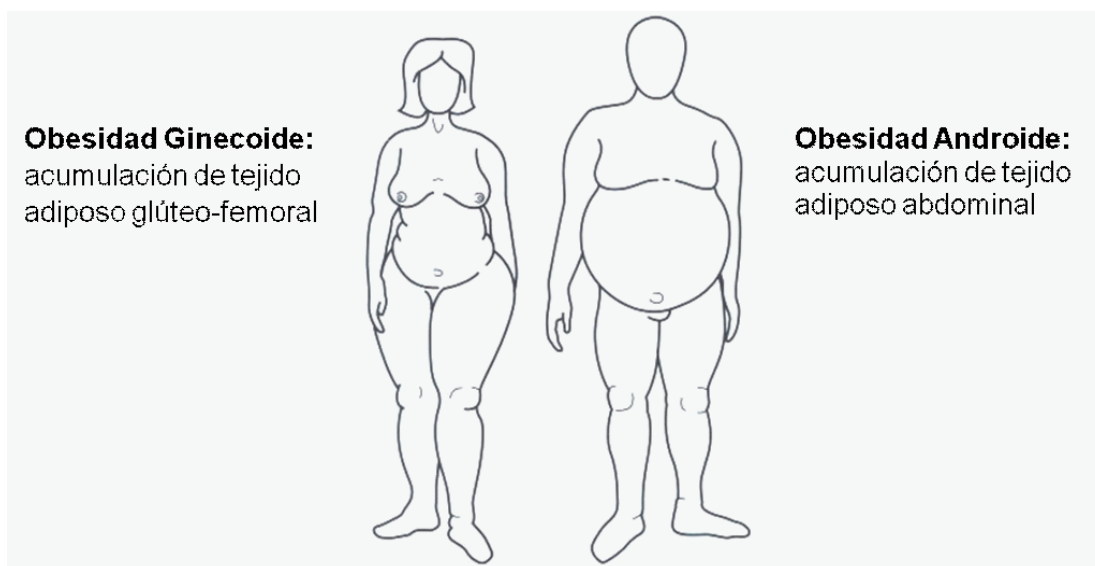
De acuerdo con su morfología, la obesidad se clasifica en central o androide (tipo manzana) y periférica o ginecoide (tipo pera). La primera se caracteriza por un predominio de tejido adiposo en el tronco y la región intraabdominal, y está asociada al riesgo de enfermedades cardiovasculares y síndrome metabólico; y en la segunda la acumulación de grasa se ubica fundamentalmente en la región fémoro-glútea y caderas (Figura 2)<sup>8</sup>.

La tercera y última es la histológica, de acuerdo con esta clasificación la obesidad puede ser hiperplásica o hipertrófica. La primera se caracteriza por un incremento del número de adipocitos y es la que predomina en los primeros años de vida; en la segunda los adipocitos aumentan su tamaño y predomina en los sujetos adultos.

<sup>7</sup> ESTUDIO ALADINO (2014).

<sup>8</sup> GIL-CAMPOS (2014).

Figura 2. Clasificación de la obesidad de acuerdo con la morfología



Fuente: Gil-Campos *et al.* (2014).

## 5. Estimación de la obesidad

Existen diferentes herramientas para valorar la obesidad en los individuos. Las más utilizadas son las medidas antropométricas, ya que los instrumentos para determinarlas, son económicos, fáciles de usar y de transportar y los índices que con ellas se determinan fáciles de calcular e interpretar; sin embargo, existen otras herramientas más específicas como la bioimpedancia, los ultrasonidos, la densitometría, la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética, que aportan medidas de composición corporal mucho más precisas, pero el acceso a estas últimas para la población general se ve limitado debido a los costos que acarrear.

Entre las medidas más comúnmente utilizadas se encuentran:

- El *índice de masa corporal* (IMC), es la medida antropométrica más utilizada a nivel mundial para diagnosticar la delgadez, el sobrepeso y la obesidad. Se calcula dividiendo el peso del individuo en kilogramos entre la talla en metros elevada al cuadrado y se expresa en  $\text{kg}/\text{m}^2$  de superficie corporal. El uso de este índice es a veces controvertido y hay que tomar en cuenta que aunque los valores están dados para la población general, existen grupos poblacionales como personas de talla alta o baja, atletas, ancianos o enfermos con edema, en los que el resultado de la valoración puede ser erróneo. En la Tabla 1 se puede observar la última clasificación de la OMS para adultos, en la cual se observan puntos de corte adicionales ya que se toman en cuenta diferentes razas<sup>9</sup>.

<sup>9</sup> OMS (2004).

Para clasificar a los niños y adolescentes según el IMC, no se pueden utilizar las mismas tablas que para los adultos, ya que los niños a medida que crecen y se desarrollan, cambian constantemente de peso, talla y composición corporal. Para solventar esto, Cole y Lobstein (2012)<sup>10</sup>, calcularon el IMC de acuerdo a la edad y a los percentiles con datos de 6 países diferentes, desarrollando curvas y haciéndolas pasar por los valores de IMC 25 (sobrepeso), 30 (obesidad) y 18,5, 17 y 16 (delgadez) a la edad de 18 años.

Tabla 1. Clasificación de los adultos en función del IMC

Clasificación	IMC(kg/m <sup>2</sup> )	
	Puntos de corte principales	Puntos de corte adicionales
Bajo peso	<18,50	<18,50
<i>Delgadez severa</i>	<16,00	<16,00
<i>Delgadez moderada</i>	16,00 - 16,99	16,00 - 16,99
<i>Delgadez leve</i>	17,00 - 18,49	17,00 - 18,49
Rango normal	18,50 - 24,99	18,50 - 22,99 23,00 - 24,99
Sobrepeso	≥25,00	≥25,00
<i>Preobeso</i>	25,00 - 29,99	25,00 - 27,49 27,50 - 29,99
Obeso	≥30,00	≥30,00
<i>Obeso grado I</i>	30,00 - 34,99	30,00 - 32,49 32,50 - 34,99
<i>Obeso grado II</i>	35,00 - 39,99	35,00 - 37,49 37,50 - 39,99
<i>Obeso grado III</i>	≥40,00	≥40,00

Fuente: OMS. [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html).

- La *circunferencia de cintura* es junto con el IMC una de las medidas antropométricas más ampliamente utilizadas para valorar la obesidad. Se mide en el borde superior de las crestas iliacas con el paciente de pie, al final de una espiración no forzada. En adultos europeos los puntos de corte son  $\geq 94$  cm para hombres y  $\geq 80$  cm para mujeres<sup>11</sup>. Para los niños se usa los percentiles de acuerdo con una o dos desviaciones estándar para sobrepeso y obesidad.
- Los *pliegues cutáneos* son técnicas sencillas con las cuales se mide la grasa subcutánea y en conjunto con la medición de algunos perímetros corporales (como el del brazo) y aplicando formulas establecidas, se puede hacer una aproximación de la densidad orgánica. Los pliegues cutáneos se miden con el lipocalibre y los más comunes son el pliegue tricípital, bicipital, subescapular y suprailíaco. Tanto en adultos como en niños, el pliegue tricípital es el más utilizado para el cribado de la obesidad, sin embargo, a

<sup>10</sup> Cole (2012).

<sup>11</sup> IDF (2006).

pesar de su buena correlación con medidas de densitometría, radiología o autopsias, es una medición que está sujeta a amplias variaciones derivadas de la técnica, del lugar de la medición, de la posición del sujeto, del equipo empleado y del grado de presión del medidor<sup>12</sup>. En los niños y adolescentes se ha observado que la medición de los pliegues cutáneos refleja mejor el porcentaje de grasa que el IMC.

- La *masa grasa* además de poder estimarse con medidas antropométricas, se puede determinar con técnicas más precisas como se mencionó anteriormente. Con estas técnicas se pueden determinar los diferentes compartimentos de la composición corporal. Estas técnicas se dividen en 5 niveles fundamentales. El primero corresponde al nivel atómico y separa al organismo en los múltiples elementos (C, O, N, H, Ca, K, P, Na y Cl); el segundo es el nivel molecular, el cual divide al organismo en compartimentos hidratados (agua intra y extra celular) y seco (proteínas, grasas y minerales); el tercero es la división celular, que corresponde a la masa celular y al espacio extracelular; el cuarto nivel es el tisular que engloba los distintos tejidos e identifica cada uno de ellos; y el quinto y último es el que corresponde al organismo como un todo<sup>12</sup>.

## 6. Origen y causas de la obesidad

El origen de la obesidad es multifactorial y sus mecanismos etiopatogénicos no se conocen con exactitud. Sin embargo es bien sabido que el aumento de la ingesta calórica y la disminución del gasto energético son la principal causa de su aparición, esto sin olvidar que existen factores medioambientales, culturales y genéticos que afectan o predisponen su aparición.

### *La genética*

Está muy claro que los cambios seculares en la prevalencia de la obesidad se han dado como consecuencia de los cambios ambientales observados en los últimos años, por ejemplo, la rápida urbanización de algunas zonas han dado como resultado modificaciones en los estilos de vida donde predominan el alcance y la facilidad de conseguir y consumir alimentos con mucha palatabilidad y con alto contenido calórico y la disminución de la actividad física tanto en el trabajo como en las actividades de ocio. Estos cambios ambientales, observados en muchas sociedades, no se pueden aislar de los factores biológicos, que normalmente controlan el peso y la composición corporal, y de la evidencia de que diferencias interindividuales de la susceptibilidad a la obesidad tienen determinantes genéticos. Esto tiene importancia, ya que los avances del conocimiento sobre esta enfermedad en los últimos años han permitido un mejor entendimiento de la misma. Los estudios familiares y de gemelos han demostrado que los factores genéticos aportan entre un 40-70 % de las variaciones en el IMC<sup>13</sup>.

<sup>12</sup> PLANÁS (2010).

<sup>13</sup> WILLER (2009).



Diversas mutaciones en varios genes relacionados con la regulación del apetito y la saciedad se han descrito, identificando la obesidad monogénica, en la cual un único gen es responsable del origen de la misma como por ejemplo, el gen que codifica el receptor de la melanocortina 4, la leptina o su propio receptor<sup>14</sup>. Por otro lado, existe también al menos 20 síndromes raros causados por defectos genéticos discretos o anormalidades cromosómicas, tanto autosómicas como ligadas al cromosoma X, que se caracterizan por un fenotipo obeso; cuatro de estos síndromes, entre los que se encuentran el de Prader Willi o el de Laurence-Moon-Bield, comparten disfunción hipotalámica, lo que indica que el sistema nervioso central está implicado en el origen de la obesidad. Estos dos tipos de obesidad aportan un porcentaje muy bajo al total de la prevalencia de la obesidad. Ahora bien, a partir de análisis de segregación y de escaneo amplio del genoma humano se han obtenido evidencias que hacen pensar que en la obesidad intervienen varios genes, que en combinación con el medio ambiente, dan lugar a su aparición; es decir, que la obesidad, en la mayoría de los casos, es una enfermedad poligénica en la que la acción de varias variantes genéticas, a través de la interacción con el medio ambiente, dan lugar a un depósito excesivo de grasa corporal a través de distintos mecanismos. Por tanto, es muy probable que no exista un solo tipo de obesidad sino varios genotipos con fenotipos similares<sup>8</sup>. Entre los genes implicados en la etiología de la obesidad se encuentran genes que regulan la señal de hambre y saciedad, genes implicados en el crecimiento y diferenciación de los adipocitos, genes que participan en el metabolismo lipídico y de hidratos de carbono y genes implicados en el control del gasto energético<sup>15</sup>.

### *Tejido adiposo*

El tejido adiposo no es solo un reservorio de energía en forma de grasa, sino que posee actividad metabólica propia a través de la cual, en circunstancias normales, mantiene un equilibrio y una dinámica constante con los metabolismos de los hidratos de carbono y los lípidos. Sin embargo, cuando un individuo ingiere más energía de la que gasta, aumenta de peso, y su tejido adiposo se expande. Este aumento de grasa corporal provoca un deterioro en el funcionamiento del tejido y una pérdida del equilibrio; como consecuencia, comienzan a producirse una serie de sustancias, con acciones fundamentalmente proinflamatorias, que provocan alteraciones en el metabolismo, actuando tanto a nivel local como en otros órganos distantes como el hígado o el músculo esquelético, con repercusiones negativas fundamentalmente para el funcionamiento del sistema cardiovascular.

### *Factores neuroendocrinos*

La ingesta de alimentos y nutrientes está regulada por mecanismos complejos donde intervienen el sistema nervioso central, neurotransmisores no hormonales, neuropéptidos y el sistema nervioso autónomo. El centro de la saciedad es estimulado por dos sistemas: uno

<sup>14</sup> CAÑETE (2010).

<sup>15</sup> BELL (2005).

de respuesta rápida tras cada ingesta de corta duración y otro a largo plazo que actúa sobre el centro de la saciedad inhibiendo el apetito de manera más prolongada. Hay alteraciones genéticas que modifican estos mecanismos, pero también se ha observado que un aumento o disminución en la ingesta de alimentos modifica en funcionamiento y las respuestas del centro de la saciedad.

### *Otros factores. Alimentación, actividad física y cambio en los hábitos de vida*

Entre los diversos factores que predisponen el desarrollo de la obesidad se encuentran el sexo, la edad, los hábitos alimentarios y los factores culturales, socioeconómicos, ambientales y psicológicos. En las últimas décadas, los movimientos migratorios (en especial de las áreas rurales a las urbanas) y los cambios de estilos de vida, como por ejemplo, el aumento en el uso de medios de transporte, la disminución de la actividad física aunada al sedentarismo, el cambio en los patrones alimentarios a raíz de la disponibilidad de nuevos alimentos (generalmente con mayor densidad calórica) o alteraciones emocionales o psicológicas por el constante cambio en el ritmo de vida, son factores que afectan directamente al desarrollo de la obesidad. Se ha observado que estos cambios en las sociedades han dado origen a lo que se conoce como un *ambiente obesogénico*, que no es más que un círculo vicioso que alimenta esta tendencia.

## **7. Tratamiento y seguimiento de la obesidad**

El tratamiento de la obesidad va enfocado fundamentalmente a la prevención o mejoría de las complicaciones asociadas (enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico, etc.) y a evitar el riesgo de mortalidad temprana por alguna de estas causas. Lo primero que se debe hacer para implantar un tratamiento para disminuir el peso y grasa corporal es evaluar al individuo y determinar junto con él cual es el tratamiento más adecuado y cual está dispuesto a seguir.

Se sabe que la combinación de dieta, ejercicio y cambio en los hábitos de vida es una estrategia efectiva para prevenir y tratar la obesidad, sin embargo requiere una disposición y esfuerzo por parte de los individuos que no siempre están dispuestos a hacer, por lo cual el éxito no siempre se alcanza. Además de esta combinación, existe un gran número de estrategias médicas y quirúrgicas disponibles para tratar la obesidad. Entre ellas se encuentran el uso de medicamentos para suprimir el apetito o evitar la absorción de grasas, el uso de cirugía bariátrica con sus diferentes variantes que alteran la interacción cerebro-intestino para provocar la pérdida de peso, el trasplante de microbiota fecal<sup>16</sup> o la activación del tejido adiposo pardo<sup>16</sup>.

<sup>16</sup> Heeren (2013).

### *Cambios en el estilo de vida*

El mejor tratamiento para la obesidad, cuando se ha descartado que su origen sea por una causa genética específica, es llevar un estilo de vida saludable; esto se consigue siguiendo unos patrones establecidos que se adaptan a cada individuo o población. En primer lugar, una alimentación adecuada, siguiendo el patrón de la dieta mediterránea, consumiendo de manera equilibrada los tres grandes grupos de nutrientes (hidratos de carbono, lípidos y proteínas), incluyendo pescado, carnes blancas, frutas y vegetales, aceites vegetales (de oliva preferiblemente), lácteos e hidratos de carbono en cantidades adecuadas y manteniendo una buena hidratación; en segundo lugar realizando actividad física a diario y disminuyendo el sedentarismo y las horas sentados frente a una pantalla; y en tercer lugar incluyendo la educación y la higiene tanto personal y ambiental como de los alimentos como parte fundamental de la vida diaria. Estos tres aspectos son los pilares básicos junto con las buenas prácticas de socialización y responsabilidad con el medio que nos ayudan a conseguir un estilo de vida saludable para mantener un estado óptimo de salud.<sup>17</sup>

### *Tratamientos farmacológicos*

Los tratamientos farmacológicos para la obesidad son atractivos para los pacientes, ya que se piensa que como en otras enfermedades su eficacia es bastante alta; sin embargo, hasta la fecha no se ha desarrollado ninguno que sea lo bastante eficaz para controlar o acabar con esta enfermedad. Algunos de estos medicamentos inhiben parcialmente la absorción de grasas o actúan a nivel del sistema nervioso central o periférico inhibiendo el apetito, tienen algunas ventajas actuando sobre los metabolismos de hidratos de carbono y lipídico, pero también algunos tienen efectos colaterales desagradables y no son aptos para todos los pacientes.

### *Cirugía bariátrica*

La cirugía bariátrica es hoy en día un tratamiento ampliamente aceptado para los pacientes con obesidad mórbida que han tenido fracasos recurrentes a tratamientos convencionales. No obstante, el riesgo quirúrgico y los potenciales efectos secundarios que conlleva, obligan a realizar una cuidadosa selección de los candidatos y a recomendar un estricto seguimiento médico posterior de por vida. Las técnicas quirúrgicas disponibles se clasifican en restrictivas (gastroplastias, bandas gástricas y gastrectomía tubular), parcialmente malabsortivas (*bypass* yeyuno-cólico y yeyuno-ileal) y mixtas (*bypass* gástrico, como la «Y de Roux», técnica de Salmon y derivación biliopancreática).<sup>18</sup> El éxito de estas técnicas radica en el seguimiento por parte del paciente del tratamiento posquirúrgico, ya que influyen directamente sobre el apetito y el funcionamiento del aparato gastrointestinal.

<sup>17</sup> GIL (2014).

<sup>18</sup> PÉREZ DE LA CRUZ (2010).

### Tejido adiposo pardo

Hace pocos años se descubrió que los adultos humanos y no solo los niños tenían tejido adiposo marrón. Este tejido es el que poseen los animales que hibernan y se caracteriza fundamentalmente por su capacidad para disipar la energía y producir calor ya que posee una proteína específica presente en las mitocondrias que ejerce esa función. En los últimos años se han realizado muchos estudios y se han alcanzado amplios conocimientos en cuanto a la biología de este tejido, identificándolo como una opción para nuevas terapias en el tratamiento de la obesidad, fundamentalmente por su función en el control de la homeostasis energética. Se observado que tanto las bajas temperaturas como la actividad física son capaces de activar este tejido, al igual que sustancias presentes en algunos alimentos, con lo cual hay un amplio campo de posibilidades por explorar en relación a este tejido adiposo marrón.<sup>19</sup>

## Referencias bibliográficas

- BELL, C. G.; WALLEY, A. J. y FROGUEL, P. (2005): «The genetics of human obesity»; *Nature Review Genetics* (6); pp. 221-234.
- CAÑETE ESTRADA, R.; GIL-CAMPOS, M. y MOYA BENAVENT, M. (2010): «Capítulo 17. Diagnóstico, prevención y tratamiento de la obesidad infantil»; en GIL HERNÁNDEZ, A., dir.: *Tratado de Nutrición. Tomo IV. Nutrición Clínica*. Editorial Médica Panamericana, Madrid; pp. 387-417.
- COLE, T. J. y LOBSTEIN, T. (2012): «Extended international (IOTF) body mass index cut-offs for thinness, overweight and obesity»; *Pediatric Obesity* (7); pp. 284-294.
- DE ONIS, M.; BLOSSNER, M. y BORGHİ, E. (2010): «Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children»; *American Journal of Clinical Nutrition* (92); pp. 1257-1264.
- ESTUDIO ALADINO (2013): *Estudio de Vigilancia del Crecimiento, Alimentación, Actividad Física, Desarrollo Infantil y Obesidad en España 2013*. Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Madrid.
- GIL, A.; RUÍZ-LÓPEZ, M. D.; FERNÁNDEZ-GONZÁLEZ, M. y MARTÍNEZ DE VICTORIA, E. (2014): «The FINUT healthy lifestyles guide: Beyond the food pyramid»; *Advances in Nutrition* (5); pp. 358S-367S.
- GIL-CAMPOS, M.; PÉREZ DE LA CRUZ, A. y GIL HERNÁNDEZ, A. (2014): «Obesidad aspectos médicos y nutricionales»; CORNEJO ESPINOSA, V. y CRUCHET MUÑOZ, S.: *Nutrición en el ciclo vital*. Santiago de Chile, Editorial Mediterráneo Ltda; pp. 149-164.

<sup>19</sup> Kajimura (2014).

- HEEREN, J. y MÜNZZBERG, H. (2013): «Novel aspects of brown adipose tissue biology»; *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*; (42); pp. 89-107.
- IDF (2014): [http://www.idf.org/webdata/docs/Metabolic\\_syndrome\\_definition.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/Metabolic_syndrome_definition.pdf). Consultado el 04/12/2014.
- KAJIMURA, S. y SAITO, M. (2014): «A new era in brown adipose tissue biology: molecular control of brown fat development and energy homeostasis»; *Annual Review of Physiology* (76); pp. 225-249.
- MARTÍNEZ RUBIO, A., coord. (2006): «Plan integral de obesidad infantil de Andalucía 2007-2012»; Consejería de Salud de la Junta de Andalucía, Sevilla; pp. 135.
- NG, M.; FLEMING, T.; ROBINSON, M. *et al.* (2014): «Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013»; *Lancet* (9945); pp. 766-781.
- PÉREZ DE LA CRUZ, A. J.; LUNA LÓPEZ, V. y CULEBRAS FERNÁNDEZ, J. M. (2010): «Capítulo 18. Nutrición y Obesidad»; GIL HERNÁNDEZ, A., dir.: *Tratado de Nutrición. Tomo IV. Nutrición Clínica*. Editorial Médica Panamericana, Madrid; pp. 419-446.
- PLANAS VILÀ, M.; PÉREZ-PORTABELLA MARISTANY, C. y MARTÍNEZ COSTA, C. (2010): «Capítulo 3. Valoración del estado nutricional en el adulto y en el niño»; en GIL HERNÁNDEZ, A., dir.: *Tratado de Nutrición. Tomo III. Nutrición Humana en el Estado de Salud*. Editorial Médica Panamericana, Madrid; pp. 67-98.
- OMS (2014): <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/en/>. Consultado el 27/11/2014.
- OMS (2014): [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html). Consultado el 28/11/2014.
- VARELA-MOREIRAS, G.; ALGUACIL MERINO, L. F.; ALONSO APERTE, E.; ARANCETA BARTRINA, J.; AVILA TORRES, J. M.; AZNAR LAÍN, S.; BELMONTE CORTÉS, S.; CABRERIZO GARCÍA, L.; DAL RE SAAVEDRA, M. Á.; DELGADO RUBIO, A.; GARAULET AZA, M.; GARCÍA LUNA, P. P.; GIL HERNÁNDEZ, A.; GONZÁLEZ-GROSS, M.; LÓPEZ DÍAZ-UFANO, M. L.; MARCOS SÁNCHEZ, A.; MARTÍNEZ DE VICTORIA MUÑOZ, E.; MARTÍNEZ VIZCAÍNO, V.; MORENO AZNAR, L.; MURILLO RAMOS, J. J.; ORDOVÁS MUÑOZ, J. M.; ORTEGA ANTA, R. M.; PALACIOS GIL-ANTUÑANO, N.; PALOU OLIVER, A.; PÉREZ RODRIGO, C.; RIOBÓ SERVÁN, P.; SERRA MAJEM, L.; TUR MARI, J.; URRIALDE DE ANDRÉS, R. y ZAMORA NAVARRO, S. (2013): «consensus document and conclusions - Obesity and sedentarism in the 21st century: what can be done and what must be done?»; *Nutrición Hospitalaria* (28 Suppl 5); pp. 1-12.
- WILLER, C. J.; SPELIOTES, E. K.; LOOS, R. J.; LI, S.; LINDGREN, C. M.; HEID, I. M. y THE GIANT CONSORTIUM (2009): «Genetic Investigation of ANthropometric Traits Consortium. Six new loci associated with body mass index highlight a neuronal influence on body weight regulation»; en *Nature Genetics* (41); pp. 25-34.

ZHANG, Y.; LIU, J.; YAO, J.; JI, G.; QIAN, L.; WANG, J.; ZHANG, G.; TIAN, J.; NIE, Y.; ZHANG, Y. E.; GOLD, M. S. y LIU, Y. (2014): «Obesity: Pathophysiology and Intervention»; *Nutrients* (6); pp. 5153-5183.





# LA DIABETES

*José López Miranda*

Hospital Universitario Reina Sofía, Universidad de Córdoba  
e Instituto Maimonides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)

## Resumen

La diabetes tipo 2, que constituye un 90-95 % de todos los casos de diabetes, es una enfermedad poligénica en la que ciertas variantes genéticas comunes interaccionan con los factores ambientales para originar y desencadenar la enfermedad. Los principales factores de riesgo para su desarrollo son la historia familiar de diabetes, un aumento del grado de obesidad medido mediante el índice de masa corporal y un deterioro en la secreción de insulina. Existen probablemente varias causas de esta forma de diabetes, aunque la etiología exacta es desconocida en la actualidad. La mayoría de los enfermos con DT2 son obesos y la obesidad per se origina cierto grado de resistencia a la insulina. Un plan de estilos de vida saludables es esencial para prevenir la diabetes en la población general y retrasar su aparición en individuos de alto riesgo. Un modelo de dieta adecuado, la realización de ejercicio físico y el mantenimiento del peso ideal son los factores esenciales para su prevención. Debemos consumir una dieta rica en cereales integrales, frutas, verduras y pobre en grasa saturada de origen animal y en azúcares simples o refinados. En este sentido, la dieta mediterránea tradicional es uno de los patrones ideales para la prevención de la diabetes y de otras enfermedades crónicas.

## Abstract

*Type 2 diabetes, which accounts for 90-95% of all cases of diabetes, is a polygenic disease in which certain common genetic variants interact with environmental factors to cause the condition. The main risk factors in its development are a family history of diabetes, increased obesity as measured by the body mass index, and reduced insulin secretion. This type of diabetes probably has a number of causes but its exact etiology is unknown at present. Most DT2 patients are obese and obesity in itself brings about a certain degree of resistance to insulin. A healthy lifestyle plan is essential to prevent diabetes in the population as a whole and delay its onset in high-risk individuals. A suitable diet, physical exercise and proper control of one's weight are the essential factors in preventing it. We need to consume food rich in whole grain cereals, fruit and vegetables and limit our intake of saturated animal fats and simple or refined sugar. In this respect the traditional Mediterranean diet is one of the best options for preventing diabetes and other chronic illnesses.*

## 1. Introducción

El marcado aumento en la incidencia de diabetes tipo 2 (DT2) que está ocurriendo en la gran mayoría de los países del mundo, estrechamente asociado al modelo o patrón de dieta típicamente occidental, característico de los países industrializados, a la inactividad física y al aumento marcado en la incidencia y prevalencia de obesidad, constituye un grave problema de salud que incluso pone en cuestión la sostenibilidad del sistema nacional de salud. La DT2 es una enfermedad poligénica en la que ciertas variantes genéticas comunes interaccionan con los factores ambientales para originar y desencadenar la enfermedad. La identificación de personas de alto riesgo de desarrollar esta enfermedad constituye un elemento clave en la prevención de la misma. Los principales factores de riesgo para el desarrollo de DT2 son la historia familiar de diabetes, un aumento del grado de obesidad medido mediante el índice de masa corporal y un deterioro en la secreción de insulina. Esta forma de diabetes, que constituye un 90-95 % de todos los casos de diabetes, se produce en pacientes que desarrollan previamente un síndro-



me de resistencia a la insulina y que tienen habitualmente un déficit de insulina relativo (no absoluto) e insuficiente para compensar la insulino-resistencia. Existen probablemente varias causas de esta forma de diabetes, aunque la etiología exacta es desconocida en la actualidad. La mayoría de los enfermos con DT2 son obesos y la obesidad *per se* origina cierto grado de resistencia a la insulina. Aquellos enfermos que no tienen un índice de masa corporal elevado pueden presentar un acúmulo de grasa en la región abdominal. Esta forma de diabetes permanece sin diagnosticar durante varios años debido a que la hiperglucemia se desarrolla de forma gradual y asintomática. Sin embargo, estos pacientes presentan un marcado aumento del riesgo de desarrollar enfermedad macrovascular y microvascular. Mientras que los pacientes con esta forma de diabetes pueden tener niveles normales o elevados de insulina, los altos niveles de glucosa que presentan estos enfermos deberían originar unos mayores niveles de insulina si la función de la célula  $\beta$  fuera normal. Por consiguiente, la secreción de insulina en estos enfermos está alterada y resulta insuficiente para compensar la resistencia a la insulina. La DT2 está frecuentemente asociada a una alta predisposición genética, aunque los genes involucrados en la misma no están en la actualidad claramente definidos y la genética de esta forma de diabetes es compleja.

## 2. Consideraciones patofisiológicas

En la actualidad, está claramente establecido que los defectos patofisiológicos que determinan y desencadenan la enfermedad son mucho más complejos de lo que previamente conocíamos y teníamos establecido. Las principales alteraciones fisiopatológicas que subyacen en la DT2 son el aumento en la resistencia a la insulina en el musculo esquelético y en el hígado asociado con un aumento en la producción hepática de glucosa y un deterioro progresivo en la secreción de insulina debido a la pérdida progresiva de la función de la célula- $\beta$ . Además recientemente se han establecido otros mecanismos importantes en su desarrollo que involucran y afectan a otros órganos: tejido adiposo (alteración o disfunción adipocitaria asociada a la resistencia a la insulina), tracto gastrointestinal (deficiencia y/o resistencia en la producción de las incretinas), células  $\alpha$  pancreáticas (hiperglucagonemia y aumento en la sensibilidad hepática al glucagón), riñones (aumento en la reabsorción de glucosa) y sistema nervioso central (resistencia a la insulina). El aumento crónico de los niveles de glucosa, de ácidos grasos libres y de otros metabolitos lipídicos característicos de la DT2 están asociados con un fenómeno de glucolipototoxicidad que determina un deterioro mayor de la resistencia a la insulina y de la disfunción de la célula  $\beta$  (inducida por una activación de la respuesta al estrés, apoptosis acelerada, desdiferenciación de la célula  $\beta$  y descenso de la proliferación). La disfunción y déficit de la célula  $\beta$  con el consiguiente descenso de su capacidad secretora es seguido de una alteración en la respuesta a la ingesta oral de carbohidratos (comparados con su administración intravenosa). La disfunción de la célula  $\beta$  asociada y combinada con un déficit de incretinas desencadena la elevación de los niveles de glucosa que adicionalmente deteriora la secreción de incretina al regular a la baja sus receptores.

### 3. Inflamación, obesidad y DT2

La obesidad constituye el factor más importante que contribuye al desarrollo de resistencia a la insulina. Son múltiples los mecanismos fisiopatológicos que relacionan a la obesidad con el desarrollo de resistencia a la insulina e incluyen una alteración en la producción de varias moléculas derivadas de los adipocitos (adiponectina, resistina, citoquinas proinflamatorias como TNF- $\alpha$  e IL-6, RBP4 y ácidos grasos libres (AGL) entre otros). En la actualidad, existen múltiples evidencias que sugieren la existencia de una activación crónica de las vías inflamatorias en la obesidad y que estas rutas de señalización de activación inflamatoria se han asociado con el desarrollo de resistencia a la insulina. Sin embargo, los mecanismos principales responsables de la activación de estas vías de respuesta inflamatoria son poco conocidos. Además de estos mecanismos que involucran a la respuesta inflamatoria, en la actualidad conocemos que los fenómenos de sobrecarga lipídica y de lipotoxicidad pueden originar resistencia a la insulina. En este sentido, la administración aguda de infusiones lipídicas tanto a humanos como a animales de experimentación origina un descenso rápido de la sensibilidad a la insulina inducido por mecanismos que no conocemos completamente. Además, el tejido adiposo con resistencia a la insulina presenta un aumento de la tasa de lipólisis y el consiguiente aumento de los AGL puede originar un descenso de la sensibilidad a la insulina inducido a través de un proceso denominado lipotoxicidad. Sin embargo, en la obesidad, no está claramente definido el papel relativo de la inflamación y de la lipotoxicidad como causas de la resistencia a la insulina. Además, mientras la resistencia a la insulina inducida por un exceso de ácidos grasos determina la activación de vías de señalización inflamatorias intracelulares, el mecanismo molecular inicial por el que los AGL activan y desencadenan esta respuesta de señales intracelulares se desconoce en la actualidad.

### 4. Ácidos grasos y función de la célula beta

La dislipidemia asociada con un aumento de los AGL, es una de las características del síndrome metabólico y de la DT2. Recientes estudios han demostrado que los AGL saturados, como el palmitato, disminuyen la funcionalidad de la célula- $\beta$  y alteran su supervivencia. Los mecanismos de esta toxicidad no están completamente caracterizados, pero puede implicar un estrés de retículo endoplásmico. Dado que el estrés del retículo endoplásmico puede estar implicado en el desarrollo de la DT2, la disminución del grado de mal plegamiento de proteínas con chaperonas químicas o con la dieta, puede representar una interesante estrategia terapéutica. La activación del metabolismo de los lípidos puede atenuar la toxicidad inducida por los ácidos grasos saturados. De hecho, se ha demostrado que la estimulación de la lipogénesis a través de los receptores nucleares LXR (Liver X Receptor) y de los factores de transcripción SREBP-1c (Sterol Regulatory Element-Binding Proteins) puede ser eficaz para la protección contra la apoptosis inducida por palmitato y esto se asocia con una reducción en la expresión de marcadores de estrés del retículo endoplásmico, y la restauración de la morfología del

retículo endoplásmico y de la homeostasis del calcio en el retículo endoplásmico. La estimulación de la oxidación de palmitato también reduce la toxicidad de los lípidos. Esto sugiere que el palmitato solo puede ser tóxico cuando no se metaboliza. Esta idea es coherente con la observación de que el aumento de la síntesis de ácidos grasos monoinsaturados (MUFA) protege a la célula- $\beta$  y esto implica a la enzima estearoil-CoA desaturasa (SCD) que convierte el palmitato en MUFA. La desaturación del palmitato podría ser beneficioso para la células- $\beta$  debido a la reducción de los niveles de palmitato per se o porque el MUFA generado podría inducir señales de protección. Esta segunda posibilidad se apoya en dos estudios recientes que muestran que los MUFA y los ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs) atenúan las lesiones y muerte de la célula- $\beta$  inducidas por el palmitato.

## 5. Incretinas

Las incretinas son hormonas liberadas por las células enteroendocrinas del intestino que actúan para potenciar la metabolización de glucosa en respuesta a la ingestión de una comida. Esta potenciación, el denominado «efecto incretina», se debe a la capacidad de inducir la secreción de insulina de las incretinas. De hecho, se cree que las incretinas son responsables de entre el 50 y el 70 % de la liberación de insulina de la célula- $\beta$  pancreática en respuesta a una ingesta oral de glucosa. Hay dos hormonas incretinas conocidas en el ser humano: el péptido insulínotropo glucosadependiente (GIP) y péptido similar al glucagón-1 (GLP-1). En conjunto, estos péptidos actúan para producir el efecto incretina mencionado al estimular la secreción de insulina de la célula- $\beta$  pancreática. La respuesta postprandial de GLP-1 a un test oral de tolerancia a la glucosa es inferior en los pacientes con DT2 que en sujetos sanos, mientras que las respuestas de GIP son similares entre estos dos grupos. Estos datos fueron corroborados por el estudio de Vilsboll *et al.*, quienes demostraron que, en comparación con sujetos sanos, los pacientes con DT2 presentaban una reducción marcada en la respuesta postprandial en los niveles de GLP-1 tras una comida mixta, asociada a un discreto descenso en la respuesta postprandial de GIP. La ingesta de una dieta rica en MUFA puede inducir un aumento en la secreción de insulina en sujetos no diabéticos y aumentar las concentraciones plasmáticas de GLP-1, que pueden favorecer la secreción de insulina. En este sentido, tanto en nuestro como en otros estudios han demostrado que el consumo de una dieta rica en MUFA determina un aumento en la respuesta postprandial de incretinas. Además, en un reciente estudio en sujetos sanos, la función de las células- $\beta$  y la sensibilidad a la insulina mejoró en el estado postprandial de forma paralela al aumento en la proporción de MUFA con respecto a la SFA en las comidas grasas administradas. En este sentido, Rocca y Brubaker demostraron que los MUFA fueron estimulantes fuertes de la secreción de GLP-1, tanto en cultivos de enterocitos de ratas como en ratas Zucker in vivo.

## 6. Papel de la dieta en la prevención de la diabetes tipo 2

### 6.1. Papel de la pérdida de peso en la prevención de la diabetes

La obesidad y el exceso de peso y grasa corporal constituye el factor de riesgo modificable más importante para el desarrollo de diabetes. En términos generales la relación entre IMC y diabetes es mayor y más estrecha para las mujeres que en los hombres. En el estudio de cohortes del *'Nurses' Health Study*, el factor de riesgo más importante para el desarrollo de diabetes fue el sobrepeso y la obesidad. De hecho la magnitud del riesgo de desarrollar diabetes atribuido a la obesidad es mucho mayor que el atribuido a la inactividad física. Además son varios los estudios que han demostrado que la pérdida de peso previene y retrasa el comienzo de la diabetes en pacientes obesos, fenómeno asociado a una mejoría en la sensibilidad periférica a la insulina y al un mejor control glucémico. Además un meta-análisis reciente en el que se examinaba el impacto de la cirugía bariátrica en pacientes con obesidad mórbida demostró que la pérdida de peso indujo una mejoría en el control glucémico de la diabetes en la gran mayoría de los pacientes así como una reducción en la incidencia de diabetes.

Por otra parte, existe también una estrecha relación inversa entre el grado de actividad física y el riesgo de desarrollar diabetes.

### 6.2. Patrones de dieta y estilos de vida en la prevención de la diabetes

Las evidencias procedentes de estudios epidemiológicos y de intervención sugieren que la pérdida de peso constituye el pilar fundamental para la reducción del riesgo de diabetes. Además, los ensayos clínicos sobre cambios en el estilo de vida en sujetos con prediabetes han demostrado que la dieta y el ejercicio asociados a una pérdida de peso determinan una reducción en la incidencia de diabetes. Sin embargo, en base a estos estudios no se puede establecer si los cambios en la dieta por sí solos juegan un papel determinante en la prevención de la diabetes. Además, la pérdida de peso puede ser difícil de conseguir y de mantener durante un largo periodo de tiempo. En este sentido, no hay estrategias dietéticas universales para prevenir la diabetes o para retrasar su comienzo. Junto con el mantenimiento del peso corporal ideal, la promoción de lo que se ha denominado como una dieta prudente (caracterizada por una mayor ingesta de alimentos que se recomiendan para la promoción de la salud, en particular alimentos de origen vegetal, y una menor ingesta de carne roja, productos cárnicos, dulces, lácteos enteros y cereales refinados) o un patrón de dieta mediterránea rica en aceite de oliva, frutas y verduras, incluyendo cereales enteros, legumbres y frutos secos, lácteos desnatados, y el consumo moderado de alcohol (vino tinto principalmente) aparecen como la mejor estrategia para disminuir el riesgo de diabetes, especialmente si las recomendaciones dietéticas tienen en cuenta las preferencias individuales lo que se traducirá en una adherencia a la dieta duradera.

Los cambios en el estilo de vida son las medidas más efectivas para la prevención de la diabetes, y la pérdida de peso el mejor predictor de éxito. Hasta la fecha, los estudios de inter-

vención que estudiaron los efectos de dietas saludables contrastadas asociada a un programa de incremento en la actividad física en sujetos con intolerancia a la glucosa, demostraron una reducción del riesgo de padecer DT2 de entre el 30 y el 70 %. Estos resultados proporcionan una evidencia sólida que sustenta que las modificaciones en el estilo de vida reducen la incidencia de diabetes en sujetos de alto riesgo. En cuatro de estos estudios, el riesgo de padecer diabetes se redujo en relación con la disminución del peso corporal, mientras que en el ensayo clínico llevado a cabo en India los cambios en el estilo de vida alcanzaron un objetivo favorable a pesar de no producirse una pérdida de peso manifiesta entre los sujetos. Pero a pesar de la sólida evidencia presentada en estos ensayos clínicos, queda una importante pregunta sin responder. Los participantes en los grupos de tratamiento activo tuvieron una pérdida significativa de peso, que podría ser uno de los elementos claves para reducir la incidencia de diabetes. En este contexto, no está claro si la dieta por sí sola juega un papel importante en la prevención de la diabetes. Los estudios observacionales han demostrado que las dietas ricas en verduras y baja en carnes rojas y productos lácteos enteros están asociadas con un menor riesgo de diabetes, mientras que los patrones alimentarios ricos en carnes rojas, alimentos procesados, cereales refinados y dulces, aumentan el riesgo de diabetes. La dieta mediterránea tradicional, que se caracteriza por el alto consumo de verduras, legumbres, cereales, frutas, frutos secos y aceite de oliva, así como por el consumo moderado de pescado y vino tinto, y un bajo consumo de carne roja y productos cárnicos procesados, está ampliamente reconocida como un patrón de dieta saludable. Además, en dos estudios prospectivos llevados a cabo en el Sur de Europa se demostró que el incremento en el grado de adherencia a una dieta mediterránea tanto en sujetos sanos como en pacientes que han sufrido un infarto agudo de miocardio se asociaba a una menor incidencia de diabetes. Recientemente, un ensayo clínico ha demostrado que la dieta mediterránea comparada con una dieta baja en grasa, permite un mejor control glucémico y un retraso en la necesidad de tratamiento antidiabético en pacientes con diagnóstico reciente de DT2.

Además, en el marco del estudio PREDIMED, un gran ensayo clínico de intervención en prevención cardiovascular primaria llevado a cabo sobre personas de alto riesgo cardiovascular, se demostró que una dieta mediterránea enriquecida con alimentos ricos en grasas de origen vegetal disminuye la incidencia de DT2 después de un seguimiento medio de 4 años. Las tasas de diabetes se redujeron a la mitad tras el consumo de una dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen o frutos secos, en comparación con una dieta de control que consistía en asesoramiento sobre el consumo de una dieta baja en grasas. Estos resultados apoyan los de estudios previos que muestran que el estilo de vida puede reducir sustancialmente la incidencia de DT2 en personas de alto riesgo. No obstante, en estudios anteriores en los que las intervenciones consistieron en consejos sobre una dieta baja en grasa y actividad física, salvo para el estudio llevado a cabo por Kosaka *et al.*, la pérdida de peso fue un pilar fundamental en la reducción de la incidencia de diabetes. Es importante destacar que la reducción del riesgo de diabetes que se produjo en el estudio PREDIMED se llevó a cabo en ausencia de cambios significativos en el peso corporal o de la actividad física, lo que viene a resaltar la importancia que la dieta por sí sola posee en la prevención la diabetes.

### 6.3. Hidratos de carbono y diabetes

Varios estudios observacionales han demostrado evidencias conflictivas demostrando tanto asociaciones positivas como negativas entre la ingesta de hidratos de carbono y el riesgo de diabetes. En este sentido es muy probable que la calidad o tipo de hidratos de carbono consumidos sean de gran importancia al determinar el riesgo de desarrollar diabetes ya que determinan la velocidad de absorción intestinal de los mismos así como el grado de elevación de la glucosa plasmática. Las cuatro propiedades más importantes de los hidratos de carbono en su relación con la diabetes son: el contenido en fibra, la presencia de cereales integrales, el índice glicémico y el contenido en hidratos de carbono simples y azúcares. Los estudios observacionales claramente sugieren que una dieta rica en fibra y en cereales integrales reducen el riesgo de obesidad y diabetes. La mayoría de los estudios prospectivos han demostrado que el consumo de fibra insoluble y no de fibra soluble se asocia inversamente con el riesgo de diabetes. El índice glicémico de los alimentos indica el grado de elevación de la glucosa inducida por dicho alimento en relación a un alimento estándar (pan blanco) mientras que la carga glucémica es el producto del índice glicémico y el contenido en hidratos de carbono en cada porción. Ambos índices están asociados con un aumento del riesgo de diabetes tanto en estudios observacionales como en meta-análisis. El consumo de bebidas comerciales ricas en hidratos de carbono simples y en zumos de frutas con azúcares añadidos se han asociado de forma consistente en varios estudios con un aumento del riesgo de desarrollar diabetes.

### 6.4. Grasa de la dieta

Debido a que la grasa de la dieta y los alimentos ricos en grasa son los nutrientes con una mayor densidad energética, la estrategia dietética convencional y tradicional para prevenir el desarrollo de obesidad y sus complicaciones como la diabetes ha sido tradicionalmente una dieta pobre en grasa (< 30 % del contenido calórico) y rica en hidratos de carbono. Sin embargo este concepto ha sido recientemente puesto en duda y existen en la actualidad varias evidencias que sugieren que el contenido en grasa total de la dieta no constituye un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes. Además, recientemente el estudio *Women's Health Initiative*, claramente ha demostrado que la reducción del contenido total de grasa en la dieta desde un 37 % en el grupo tratado con la dieta habitual en comparación con el grupo que recibió una dieta pobre en grasa con un 29 % de grasa no resultó efectivo para reducir la incidencia de diabetes en 48.835 mujeres posmenopáusicas tras 6 años de intervención.

De forma similar a lo que ocurre con los hidratos de carbono, el tipo de grasa en la dieta es más importante que la cantidad total como determinante del riesgo de desarrollar diabetes. Son varios los estudios de cohortes que no han demostrado ninguna relación entre la ingesta de grasa saturada con el riesgo de diabetes, a excepción de una cohorte Australiana en la que si se demostró una relación positiva entre la ingesta de grasa saturada con la incidencia de diabetes. Por el contrario la ingesta de PUFA medida bien mediante encuestas dietéticas o bien mediante biomarcadores se ha relacionado de forma positiva con una mejoría en el

control glucémico y una reducción del riesgo de diabetes en estudios observacionales. Por el contrario, mientras que el consumo total de PUFAs y de la serie n-6 parecen tener un efecto protector, los PUFAs de larga cadena de la serie n-3 de origen marino no se han asociado con el riesgo de diabetes o incluso en algunos estudios han demostrado inducir un discreto aumento del mismo. En términos generales la ingesta MUFA ejerce un efecto neutro sobre el riesgo de diabetes en estudios prospectivos observacionales. Sin embargo, estudios recientes procedentes de países Mediterráneos en los que la ingesta de MUFA procede de aceite de oliva han demostrado una relación inversa entre la ingesta de MUFA y la resistencia a la insulina. En relación a los ácidos grasos trans y el riesgo de diabetes, la mayoría de los estudios no han demostrado asociaciones consistentes.

El resultado de la mayoría de estudios de intervención dietética han comparado el efecto de los diferentes ácidos grasos de la dieta sobre la sensibilidad a la insulina en personas sanas y pacientes obesos y con diabetes. En la mayoría de ellos la sensibilidad a la insulina mejora cuando se sustituye la grasa saturada de la dieta por PUFA n-6 y MUFA.

Los mecanismos por los que los ácidos grasos de la dieta ejercen sus efectos sobre la diabetes no están completamente esclarecidos. Tradicionalmente se ha establecido que el tipo de grasa de la dieta principalmente modifica la composición en ácidos grasos de la membrana plasmática induciendo cambios en sus propiedades tales como la fluidez de la membrana, su permeabilidad iónica, la afinidad y unión de la insulina por su receptor, influyendo de esta forma la sensibilidad periférica a la insulina.

## *6.5. Efecto de determinados alimentos sobre la diabetes*

### *6.5.1. Café y té*

Se ha observado una relación inversa entre el consumo de café y el riesgo de desarrollar diabetes en una cohorte Danesa. Además recientemente dos meta-análisis demostraron que el consumo de 3-4 tazas de café al día se asociaba con una reducción de un 25 % del riesgo de desarrollar diabetes. Además también se observó una relación inversa incluso mayor con el consumo de café descafeinado. Por otra parte el consumo de té se ha asociado de forma inversa con el desarrollo de diabetes en dos meta-análisis de forma que aquellos participantes que consumieron 3-4 tazas de té al día presentaron una reducción del riesgo de diabetes del 18 %.

### *6.5.2. Bebidas alcohólicas*

El consumo moderado de alcohol (< 60 gr/día en hombres y < 50 gr/día en mujeres) se asoció inversamente con el riesgo de desarrollar diabetes en un Metaanálisis que incluyó 477.200 hombres y mujeres.

### 6.5.3. Leche y derivados lácteos

El consumo de leche y derivados lácteos se ha asociado con un menor riesgo (8 %) de desarrollar diabetes en un metaanálisis que incluyó a 4 estudios de cohorte. En algunos de estos estudios la asociación inversa se observó fundamentalmente con los productos lácteos desnatados.

### 6.5.4. Frutas y verduras

No existe ningún género de dudas en recomendar la ingesta de frutas y verduras como parte de una dieta saludable debido a su relación inversa con el riesgo de obesidad y enfermedad cardiovascular. Sin embargo los resultados de una reciente revisión sistemática de 5 estudios de cohorte no sugieren una asociación entre el consumo de frutas y verduras con el riesgo de diabetes.

### 6.5.5. Frutos secos

Los resultados en relación al consumo de frutos secos y el riesgo de diabetes han sido controvertidos. Mientras que el consumo de nueces y manteca de cacahuets se asoció con una reducción del riesgo de diabetes en un 27 y 21 % respectivamente en una cohorte de mujeres americana, estos resultados no se pudieron confirmar en otra cohorte de hombres al no observar ningún efecto del consumo de frutos secos sobre el riesgo de diabetes.

### 6.5.6. Huevos

El consumo de más de 7 huevos a la semana se ha asociado con un aumento del riesgo de diabetes de un 58 % en hombres y de un 77 % en mujeres. Además recientemente el consumo diario de huevos se ha asociado con el riesgo de diabetes en una cohorte en población china.

## 7. Conclusiones

Un plan de estilos de vida saludables es esencial para prevenir la diabetes en la población general y retrasar su aparición en individuos de alto riesgo. Un modelo de dieta adecuado, la realización de ejercicio físico y el mantenimiento del peso ideal son los factores esenciales para su prevención. En relación a la dieta para la prevención de la diabetes, debemos consumir una dieta rica en cereales integrales, frutas, verduras y pobre en grasa saturada de origen animal y en azúcares simples o refinados.

El modelo de dieta Mediterránea tradicional caracterizada por una alta ingesta de cereales, frutas, verduras, legumbres, frutos secos y aceite de oliva como fuente principal de grasa, asociado a un consumo moderado de pescado y vino y a una ingesta baja de carnes y azúcares refinados constituye uno de los patrones de dieta ideales para la prevención de la diabetes y de otras enfermedades crónicas. Además recientes evidencias sugieren que el consumo a largo



plazo de una dieta mediterránea rica en grasa de origen vegetal a expensas de aceite de oliva incluso sin restricción calórica reduce el riesgo de desarrollar diabetes en pacientes de alto riesgo cardiovascular.

En resumen, un modelo de dieta que mas ayuda en la prevención de la diabetes y en control de esta enfermedad debe estar caracterizado por el alto consumo de alimentos ricos en fibra procedente de cereales integrales, frutas, verduras, legumbres, aceite de oliva y frutos secos además de restringir el consumo de azúcares refinados, especialmente bebidas carbonatadas y zumos de frutas azucarados así como alimentos ricos en grasa saturada de origen animal (carnes y derivados) y en ácidos grasos trans (aceites hidrogenados y margaritas con alto contenido en ácidos grasos trans). Además es recomendable el consumo de lácteos desnatados, café y té en cantidades razonables. Por último, el consumo de un modelo de alimentación mediterránea rico en aceite de oliva que cumple todas las características previas constituye en nuestro medio el patrón de dieta mas adecuado para prevenir la diabetes y otras enfermedades crónicas asociadas como la enfermedad cardiovascular.

## Referencias bibliográficas

- BALIUNAS, D. O. (2009): «Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis»; *Diabetes Care* 32(11); pp. 2123-32.
- BANTLE, J. P. (2008): «Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association»; *Diabetes Care* 31(Suppl 1); pp. S61-78.
- BARCLAY, A. W. (2008): «Glycemic index, glycemic load, and chronic disease risk—a meta-analysis of observational studies»; *Am J Clin Nutr* 87(3); pp. 627-37.
- BEYSEN, C. (2002): «Interaction between specific fatty acids, GLP-1 and insulin secretion in humans»; *Diabetologia* 45(11); pp. 1533-41.
- BUCHWALD, H. (2009): «Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis»; *Am J Med.* 122(3); pp. 248-256 e5.
- BUYKEN, A. E. (2010): «Optimal dietary approaches for prevention of type 2 diabetes: a life-course perspective»; *Diabetologia* 53(3); pp. 406-18.
- CHOI, H. K. (2005): «Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus in men: a prospective study»; *Arch Intern Med.* 165(9); pp. 997-1003.
- CHOI, S. E. (2011): «Stimulation of lipogenesis as well as fatty acid oxidation protects against palmitate-induced INS-1 beta-cell death»; *Endocrinology* 152(3); pp. 816-27.
- DEFRONZO, R. A. (2010): «Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard Lecture 2009»; *Diabetologia* 53(7); pp. 1270-87.

- DEFRONZO, R. A. (2010): «Current issues in the treatment of type 2 diabetes. Overview of newer agents: where treatment is going»; *Am J Med.* 123(3 Suppl); pp. S38-48.
- DJOUSSE, L. (2009): «Egg consumption and risk of type 2 diabetes in men and women»; *Diabetes Care* 32(2); pp. 295-300.
- DJOUSSE, L. (2011): «Dietary omega-3 fatty acids and fish consumption and risk of type 2 diabetes»; *Am J Clin Nutr* 93(1); pp. 143-50.
- ELWOOD, P. C. (2008): «The survival advantage of milk and dairy consumption: an overview of evidence from cohort studies of vascular diseases, diabetes and cancer»; *J Am Coll Nutr* 27(6); pp. 723S-34S.
- ESPÓSITO, K. (2009): «Effects of a Mediterranean-style diet on the need for antihyperglycemic drug therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a randomized trial»; *Ann Intern Med.* 151(5); pp. 306-14.
- GREEN, C. D. (2011): «Modulation of palmitate-induced endoplasmic reticulum stress and apoptosis in pancreatic beta-cells by stearoyl-CoA desaturase and Elovl6»; *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 300(4); pp. E640-9.
- HAMER, M. (2007): «Intake of fruit, vegetables, and antioxidants and risk of type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis»; *J Hypertens* 25(12); pp. 2361-9.
- HODGE, A. M. (2004): «Glycemic index and dietary fiber and the risk of type 2 diabetes»; *Diabetes Care* 27(11); pp. 2701-6.
- HODGE, A. M. (2007): «Plasma phospholipid and dietary fatty acids as predictors of type 2 diabetes: interpreting the role of linoleic acid»; *Am J Clin Nutr* 86(1); pp. 189-97.
- HOLST, J. J. (2009): «The incretin system and its role in type 2 diabetes mellitus»; *Mol Cell Endocrinology* 297(1-2); pp. 127-36.
- HU, F. B. (2001): «Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women»; *N Engl J Med.* 345(11); pp. 790-7.
- HU, F. B. (2001): «Diet and risk of Type II diabetes: the role of types of fat and carbohydrate»; *Diabetologia* 44(7); pp. 805-17.
- HUXLEY, R. (2009): «Coffee, decaffeinated coffee, and tea consumption in relation to incident type 2 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis»; *Arch Intern Med* 169(22); pp. 2053-63.
- IQBAL, S. I. (2006): «Do energy density and dietary fiber influence subsequent 5-year weight changes in adult men and women?»; *Obesity (Silver Spring)* 14(1); pp. 106-14.
- JIANG, R. (2002): «Nut and peanut butter consumption and risk of type 2 diabetes in women»; *JAMA* 288(20); pp. 2554-60.

- KAHN, B. B. (2000): «Obesity and insulin resistance»; *J Clin Invest.* 106(4); pp. 473-81.
- KARASKOV, E. (2006): «Chronic palmitate but not oleate exposure induces endoplasmic reticulum stress, which may contribute to INS-1 pancreatic beta-cell apoptosis»; *Endocrinology* 147(7); pp. 3398-407.
- KASTORINI, C. M. (2009): «Dietary patterns and prevention of type 2 diabetes: from research to clinical practice; a systematic review»; *Curr Diabetes Rev.* 5(4); pp. 221-7.
- KEANE, D. C. (2011): «Arachidonic acid actions on functional integrity and attenuation of the negative effects of palmitic acid in a clonal pancreatic beta-cell line»; *Clin Sci (Lond).* 120(5); pp. 195-206.
- KHARROUBI, I. (2004): «Free fatty acids and cytokines induce pancreatic beta-cell apoptosis by different mechanisms: role of nuclear factor-kappaB and endoplasmic reticulum stress»; *Endocrinology* 145(11); pp. 5087-96.
- KIM, J. K. (2001): «Prevention of fat-induced insulin resistance by salicylate»; *J Clin Invest.* 108(3); pp. 437-46.
- KIM, J. K. (2004): «PKC-theta knockout mice are protected from fat-induced insulin resistance»; *J Clin Invest.* 114(6); pp. 823-7.
- KIM, W. (2008): «The role of incretins in glucose homeostasis and diabetes treatment»; *Pharmacol Rev.* 60(4); pp. 470-512.
- KNOWLER, W. C. (2002): «Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin»; *N Engl J Med.* 346(6); pp. 393-403.
- KOCHAR, J. (2010): «Nut consumption and risk of type II diabetes in the Physicians' Health Study»; *Eur J Clin Nutr* 64(1); pp. 75-9.
- KOLDITZ, C. I. (2010): «Adipose tissue lipolysis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*»; 13(4); pp. 377-81.
- KOSAKA, K. (2005): «Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males»; *Diabetes Res Clin Pract.* 67(2); pp. 152-62.
- LAYBUTT, D. R. (2007): «Endoplasmic reticulum stress contributes to beta cell apoptosis in type 2 diabetes»; *Diabetologia* 50(4); pp. 752-63.
- LEE, Y. S. (2011): «Inflammation is necessary for long-term but not short-term high-fat diet-induced insulin resistance»; *Diabetes* 60(10); pp. 2474-83.
- LÓPEZ, S. (2008): «Distinctive postprandial modulation of beta cell function and insulin sensitivity by dietary fats: monounsaturated compared with saturated fatty acids»; *Am J Clin Nutr.* 88(3); pp. 638-44.
- LÓPEZ-MIRANDA, J. (2007): «Dietary fat, genes and insulin sensitivity»; *J Mol Med (Berl)* 85(3); pp. 213-26.

- LÓPEZ-MIRANDA, J. (2010): «Olive oil and health: summary of the II international conference on olive oil and health consensus report, Jaen and Cordoba (Spain) 2008»; *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 20(4); pp. 284-94.
- LYSSENKO, V. (2005): «Predictors of and longitudinal changes in insulin sensitivity and secretion preceding onset of type 2 diabetes»; *Diabetes* 54(1); pp. 166-74.
- MAEDLER, K. (2001): «Distinct effects of saturated and monounsaturated fatty acids on beta-cell turnover and function»; *Diabetes* 50(1); pp. 69-76.
- MANSON, J. E. (1992): «A prospective study of exercise and incidence of diabetes among US male physicians»; *JAMA* 268(1); pp. 63-7.
- MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. A. (2008): «Adherence to Mediterranean diet and risk of developing diabetes: prospective cohort study»; *BMJ.* 336(7657); pp. 1348-51.
- MOHAN, V. (2009): «Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in urban south Indians in relation to different grades of glucose intolerance and metabolic syndrome»; *Diabetes Res Clin Pract* 84(1); pp. 84-91.
- MOKDAD, A. H. (2001): «The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States»; *JAMA* 286(10); pp. 1195-200.
- MONTONEN, J. (2003): «Whole-grain and fiber intake and the incidence of type 2 diabetes»; *Am J Clin Nutr* 77(3); pp. 622-9.
- MONTONEN, J. (2007): «Consumption of sweetened beverages and intakes of fructose and glucose predict type 2 diabetes occurrence»; *J Nutr* 137(6); pp. 1447-54.
- MOZAFFARIAN, D. (2007): «Incidence of new-onset diabetes and impaired fasting glucose in patients with recent myocardial infarction and the effect of clinical and lifestyle risk factors»; *Lancet.* 370(9588); pp. 667-75.
- MOZAFFARIAN, D. (2009): «Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence»; *Eur J Clin Nutr* 63(Suppl 2); pp. S5-21.
- PAN, X. R. (1997): «Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study»; *Diabetes Care* 20(4); pp. 537-44.
- PANIAGUA, J. A. (2007): «A MUFA-rich diet improves postprandial glucose, lipid and GLP-1 responses in insulin-resistant subjects»; *J Am Coll Nutr.* 26(5); pp. 434-44.
- PANIAGUA, J. A. (2007): «Monounsaturated fat-rich diet prevents central body fat distribution and decreases postprandial adiponectin expression induced by a carbohydrate-rich diet in insulin-resistant subjects»; *Diabetes Care* 30(7); pp. 1717-23.
- PARK, S. H. (2010): «Dietary carbohydrate intake is associated with cardiovascular disease risk in Korean: analysis of the third Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES III)»; *Int J Cardiol* 139(3); pp. 234-40.

- PÉREZ-JIMÉNEZ, F. (2001): «A Mediterranean and a high-carbohydrate diet improve glucose metabolism in healthy young persons»; *Diabetologia* 44(11); pp. 2038-43.
- RAMACHANDRAN, A. (2006): «The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1)»; *Diabetologia* 49(2); pp. 289-97.
- RANA, J. S. (2007): «Adiposity compared with physical inactivity and risk of type 2 diabetes in women»; *Diabetes Care* 30(1); pp. 53-8.
- RISERUS, U. (2009): «Dietary fats and prevention of type 2 diabetes»; *Prog Lipid Res.* 48(1); pp. 44-51.
- ROCCA, A. S. (2001): «Monounsaturated fatty acid diets improve glycemic tolerance through increased secretion of glucagon-like peptide-1»; *Endocrinology* 142(3); pp. 1148-55.
- SALA-VILA, A. (2011): «Inverse association between serum phospholipid oleic acid and insulin resistance in subjects with primary dyslipidaemia»; *Clin Nutr* 30(5); pp. 590-2.
- SALAS-SALVADO, J. (2011): «Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial»; *Diabetes Care* 34(1); pp. 14-9.
- SALAS-SALVADO, J. (2011): «The role of diet in the prevention of type 2 diabetes»; *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 21(Suppl 2); pp. B32-48.
- SALMERÓN, J. (1997): «Dietary fiber, glycemic load, and risk of NIDDM in men»; *Diabetes Care* 20(4); pp. 545-50.
- SALMERÓN, J. (1997): «Dietary fiber, glycemic load, and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women»; *JAMA* 277(6); pp. 472-7.
- SALMERÓN, J. (2001): «Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women»; *Am J Clin Nutr* 73(6); pp. 1019-26.
- SHI, Z. (2011): «Egg consumption and the risk of diabetes in adults, Jiangsu, China»; *Nutrition* 27(2); pp. 194-8.
- SCHULZE, M. B. (2004): «Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women»; *JAMA* 292(8); pp. 927-34.
- SCHULZE, M. B. (2007): «Fiber and magnesium intake and incidence of type 2 diabetes: a prospective study and meta-analysis»; *Arch Intern Med* 167(9); pp. 956-65.
- SCHULZE, M. B. (2008): «Carbohydrate intake and incidence of type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study»; *Br J Nutr* 99(5); pp. 1107-16.

- SHI, H. (2006): «TLR4 links innate immunity and fatty acid-induced insulin resistance»; *J Clin Invest.* 116(11); pp. 3015-25.
- SJOSTROM, C. D. (1999): «Reduction in incidence of diabetes, hypertension and lipid disturbances after intentional weight loss induced by bariatric surgery: the SOS Intervention Study»; *Obes Res.* 7(5); pp. 477-84.
- STERN, M. P. (2002): «Identification of persons at high risk for type 2 diabetes mellitus: do we need the oral glucose tolerance test?»; *Ann Intern Med.* 136(8); pp. 575-81.
- STORLIEN, L. H. (1996): «Skeletal muscle membrane lipids and insulin resistance»; *Lipids* 31 Suppl; pp. S261-5.
- SUMMERS, L. K. (2002): «Substituting dietary saturated fat with polyunsaturated fat changes abdominal fat distribution and improves insulin sensitivity»; *Diabetologia* 45(3); pp. 369-77.
- THOMSEN, C. (2003): «Differential effects of saturated and monounsaturated fats on postprandial lipemia and glucagon-like peptide 1 responses in patients with type 2 diabetes»; *Am J Clin Nutr.* 77(3); pp. 605-11.
- TINKER, L. F. (2008): «Low-fat dietary pattern and risk of treated diabetes mellitus in postmenopausal women: the Women's Health Initiative randomized controlled dietary modification trial»; *Arch Intern Med* 168(14); pp. 1500-11.
- TIROSH, A. (2005): «Normal fasting plasma glucose levels and type 2 diabetes in young men»; *N Engl J Med.* 353(14); pp. 1454-62.
- TUOMILEHTO, J. (2001): «Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance»; *N Engl J Med.* 344(18); pp. 1343-50.
- VAN DAM, R. M. (2002): «Dietary fat and meat intake in relation to risk of type 2 diabetes in men»; *Diabetes Care* 25(3); pp. 417-24.
- VAN DAM, R. M. (2002): «Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus»; *Lancet* 360(9344); pp. 1477-8.
- VAN DAM, R. M. (2005): «Coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review»; *JAMA* 294(1); pp. 97-104.
- VESBY, B. (2001): «Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: The KANWU Study»; *Diabetologia* 44(3); pp. 312-9.
- VILSBOLL, T. (2001): «Reduced postprandial concentrations of intact biologically active glucagon-like peptide 1 in type 2 diabetic patients»; *Diabetes* 50(3); pp. 609-13.
- WAJCHENBERG, B. L. (2007): «beta-cell failure in diabetes and preservation by clinical treatment»; *Endocr Rev.* 28(2); pp. 187-218.
- WELLEN, K. E. (2005): «Inflammation, stress, and diabetes»; *J Clin Invest.* 115(5); pp. 1111-9.

- WELLEN, K. E. (2003): Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue. *J Clin Invest.* 112(12); pp. 1785-8.
- WILL, J. C. (2002): «Intentional weight loss and 13-year diabetes incidence in overweight adults»; *Am J Public Health* 92(8); pp. 1245-8.
- WILLETT, W. C. (1999): «Guidelines for healthy weight» *N Engl J Med.* 341(6); pp. 427-34.
- WILSON, P. W. (2007): «Prediction of incident diabetes mellitus in middle-aged adults: the Framingham Offspring Study»; *Arch Intern Med.* 167(10); pp. 1068-74.
- ZHOU, Y. P. (1994): «Long-term exposure of rat pancreatic islets to fatty acids inhibits glucose-induced insulin secretion and biosynthesis through a glucose fatty acid cycle»; *J Clin Invest.* 93(2); pp. 870-6.



# LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

*Francisco Pérez Jiménez*

Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC),  
Hospital Universitario Reina Sofía, Universidad de Córdoba e Instituto de Salud Carlos III

## Resumen

El modelo de la dieta mediterránea es el paradigma de dieta sana y en el que más se está avanzando desde esa perspectiva clínica, es decir para constatar su beneficio sobre las manifestaciones de la enfermedad. Este concepto, del beneficio global de la dieta, se ha abordado poco por ser complejo y difícil, pero tiene la ventaja de que es el único capaz de poner en evidencia las sinergias de los alimentos entre sí o el resultado de la suma de beneficios específicos. El largo recorrido que se inició con el Estudio de los Siete Países, que siguió con la demostración del beneficio del aceite de oliva sobre el colesterol y otros mecanismos que perjudican a nuestro sistema cardiovascular, y la constatación de que se las poblaciones del entorno mediterráneo tienen menos infartos y menos muertes por enfermedad cardíaca, coincidiendo con un modelo de dieta rica en grasa pero de tipo monoinsaturado, se ha completado más recientemente con el conocido Estudio PREDIMED. Actualmente nuestro equipo tiene en marcha un estudio denominado CORDIOPREV, con el que se quiere saber si la dieta mediterránea mejora la enfermedad coronaria en personas que ya la sufren. Supondría un paso más allá, ya que ahora sabemos que se puede prevenir y nosotros pretendemos demostrar que además se puede mejorar la enfermedad cuando ya existe. En el año 2017 esperamos tener los primeros resultados.

## Abstract

*The Mediterranean diet is the paradigm of healthy diet. It is also the diet in which most progress is being made from this clinical perspective, i.e., to determine its benefits on the manifestations of the disease. The concept of the diet's global benefits has not been dealt with much, given its complexity and difficulty, but it has the advantage that it is the only one capable of bringing to light the synergies between foods or the result of the sum of its specific benefits. The long road that started with the Seven Countries Study, which followed with proof of the benefits of olive oil on cholesterol and other mechanisms that damage the cardiovascular system, and the discovery that populations in the Mediterranean area have fewer heart attacks and fewer deaths from heart diseases, coinciding with a diet rich in monounsaturated fat, has now been completed with the well known PREDIMED study. Our team is currently working on the CORDIOPREV study, which is studying whether the Mediterranean diet will improve coronary disease in people who already suffer from the disease. This would represent a further step, as we now know that the disease can be prevented and we aim to demonstrate that the disease can also be improved when it already exists. In 2017, we hope to have the first results.*

## 1. Factores de riesgo cardiovascular modificables por la dieta

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en los países occidentales, aunque el desarrollo de los recursos y las políticas sanitarias está reduciendo su tasa de incidencia y sobre todo retrasando su aparición. Otro caso distinto es el de los países menos industrializados, donde paradójicamente está creciendo este proceso hasta ser la causa de mortalidad global mundial más importante. Es más, existen razonables argumentos para pensar que esta tendencia continuará, ante el espectacular aumento de la obesidad en el mundo, pudiendo volver a incrementarse incluso en los países en los se estaba controlando. En el caso de España los datos de Instituto Nacional de Estadística para el año 2012, demostraron que 30,3 de cada 100 defunciones fueron por dicha causa, por encima de los 27,5 casos atribuibles



a los tumores<sup>1</sup>. Por otra parte, en el contexto europeo España, junto a Suiza, Francia e Italia, tiene tasas inferiores a los países del centro de Europa, existiendo diferencias aunque menos marcadas entre comunidades autónomas. La arteriosclerosis es un proceso de la pared vascular por el que se forman unas placas que reducen el flujo de sangre a los tejidos. Dichas placas son lesiones inflamatorias que se acompañan de fenómenos trombóticos que conducirían a la reducción crítica del flujo de sangre, con lesión de los órganos afectados. La consecuencia es el infarto de miocardio, la angina de pecho, el ictus cerebral, la claudicación intermitente y la muerte súbita. Por la presencia del componente trombótico sería más exacto llamarla aterotrombosis. La frecuencia de estas enfermedades es paralela a la incidencia poblacional de los denominados factores de riesgo, de los que hay algunos modificables y otros, como la herencia. En el estudio EUROASPIRE III, realizado entre 2006-2007 en pacientes coronarios en 22 países europeos, la prevalencia de factores de riesgo relacionados con la nutrición fue muy elevada, ya que 81,8 % sufrían sobrepeso, 35,3 % eran obesos, 56 % hipertensos, 34,3 % tenían colesterol elevado y 34,8 % eran diabéticos. De ahí la importancia de la nutrición adecuada en la prevención de dichas enfermedades, con un papel superior al tabaco que solo estaba presente en 17,2 % de los pacientes estudiados<sup>2</sup>.

Tradicionalmente el beneficio más conocido de la dieta sobre el riesgo cardiovascular se atribuye a su efecto sobre el metabolismo lipídico, en especial sobre los niveles de colesterol perjudicial LDL (lipoproteínas de baja densidad) y de colesterol beneficioso HDL (lipoproteínas de alta densidad). Se sabe que los niveles de estas fracciones de colesterol dependen de la interacción entre la dieta y la genética individual. Con respecto a la primera, los alimentos ricos en grasas son los que más condicionan los niveles de colesterol LDL, si bien influye la cantidad de grasa de la dieta diaria sino también su calidad. De hecho las grasas saturadas incrementan el colesterol LDL, tanto las de origen animal como carnes, huevos, leche y derivados, sino también las vegetales. Y es que con la nueva tecnología cada vez se utilizan más ciertos productos vegetales que son ricos en grasa saturada, como los aceites de coco, palma o palmiste, utilizados en precocinados o en ciertos tipos de bollería industrial y que tan importantes son en el aumento de colesterol LDL en las poblaciones occidentales. Otro tipo de grasa dietética es la insaturada, que a su vez puede ser poliinsaturada o monoinsaturada. La primera reduce tanto el colesterol LDL como el HDL, mientras que los alimentos ricos en grasa monoinsaturada disminuyen el colesterol LDL y mantienen o elevan el colesterol HDL. Esta es la combinación ideal, que se refleja en el denominado *cociente aterogénico* (colesterol total/colesterol HDL), como índice que predice el riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular. Por ello es tan importante conocer que, a efectos de la acción sobre el colesterol, interesa no solo la cantidad sino también la calidad de la grasa. Estos efectos, bien establecidos, han permitido recomendar el consumo de aceite de oliva por su beneficio sobre las fracciones de colesterol<sup>3</sup>. Merece añadirse que la dieta influye también en los niveles de otro tipo de grasa en la sangre, los triglicéridos. Estos se elevan con dietas ricas en hidratos de carbono, mientras que se reducen con las grasas insaturadas, tanto mono como poliinsaturadas. Pero además de estos beneficios

<sup>1</sup> INSTITUTO NACIONAL DE ESTADÍSTICA (2012).

<sup>2</sup> KOTSEVA (2009).

<sup>3</sup> LÓPEZ-MIRANDA (2008).

de los componentes saludables de la dieta, la nutrición adecuada induce efectos beneficiosos que van mucho más allá del colesterol o los triglicéridos, ya que modifican otros factores de riesgo y ciertos mecanismos biológicos relacionados con el desarrollo de la arteriosclerosis, que ahora comentaremos.

La presión arterial es otro de los factores de riesgo que se relaciona con la dieta, en especial con el consumo de sal. De hecho las medidas dietéticas para los hipertensos incluyen el consumo de menos de hasta 2,5 gramos de sodio al día, lo que equivale hasta una cucharadita de postre de sal diaria. Junto a ello deben moderar el consumo de alcohol, evitar el sobrepeso y, de acuerdo con el estudio DASH, incrementar las frutas, verduras frescas y productos ricos en calcio, como los lácteos desnatados<sup>4</sup>. Existe información adicional que aconseja que además puede ser beneficiosa la dieta mediterránea, porque el empleo de grasa monoinsaturada tiene un efecto beneficioso adicional. Esto se observó en un estudio, con una reducción media de 3 y 2 mm Hg en la presión sistólica y diastólica respectivamente, tras un seguimiento de 180 participantes durante dos años, comparando una dieta mediterránea con una dieta control<sup>5</sup>. De hecho se piensa que puede existir un efecto sinérgico hipotensor de distintos alimentos, entre los que se incluyen las verduras, la fuente de grasa y el pescado<sup>6,7</sup>. Especial referencia merecen los vegetales, cuyo beneficio se puso en evidencia en el estudio EPIC (*European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Florence cohort*), donde su consumo redujo tanto la presión sistólica como la diastólica. En el mismo estudio se valoró la importancia del tipo de grasa, viéndose que el aceite de oliva favorecía una menor presión diastólica por un doble mecanismo, el efecto de los componentes minoritarios del aceite de oliva y el de sus ácidos grasos monoinsaturados<sup>8</sup>. Finalmente, es conocido que los ácidos grasos omega-3 reducen la presión sanguínea, como demostró un meta-análisis con los resultados de 36 estudios, donde se observó un descenso de 2,1 mm Hg de presión arterial sistólica y 1,6 mm Hg diastólica<sup>9</sup>.

Un tercer factor de riesgo es el consumo de tabaco. Resulta evidente que el tipo de dieta no influye sobre la frecuencia del hábito tabáquico, si bien la prevalencia de mortalidad cardiovascular entre los fumadores, con distintos tipos de alimentación, es un campo poco explorado. En un estudio observacional se evidenció una mayor reducción de riesgo cardiovascular en aquellas personas fumadoras que tenían una alta adherencia a un modelo de dieta saludable. Estos resultados secundan otros similares obtenidos anteriormente y permiten inferir una interacción beneficiosa entre adherencia a dicha dieta y menor riesgo cardiovascular en fumadores<sup>10</sup>. Aunque no existe causabilidad probada, los investigadores han propugnado como posible explicación de la mejoría del perfil lipídico y el estrés oxidativo, que están especialmente deteriorados en este subgrupo de población.

<sup>4</sup> CHOBANIAN (2003).

<sup>5</sup> ESPOSITO (2004).

<sup>6</sup> DIN (2004).

<sup>7</sup> ALONSO (2004).

<sup>8</sup> MASALA (2008).

<sup>9</sup> GELEIJINSE (2002).

<sup>10</sup> MITROU (2007).

Otro de los factores de riesgo principales, cuya prevalencia está experimentando un aumento espectacular en los países desarrollados, es la diabetes mellitus tipo 2. Existen evidencias de que la dieta es muy relevante tanto para prevenir como para controlar la enfermedad. Se sabe que es un proceso que se asocia generalmente a sobrepeso u obesidad, siendo una de las razones por las que en los últimos años la obesidad y sus consecuencias se han convertido en un importante problema de salud. Ambas situaciones se asocian con una mayor morbilidad y mortalidad cardiovascular y diversas publicaciones señalan que moléculas biológicamente activas, producidas por el tejido adiposo, constituyen un vínculo fundamental entre la obesidad y la aterotrombosis. De hecho, el tejido adiposo es una fuente importante de hormonas, citoquinas, ácidos grasos y factores protrombóticos que, actuando de forma conjunta, promueven el desarrollo de la enfermedad. La obesidad no se diagnostica por el peso total sino por la circunferencia de cintura o por el denominado índice de masa corporal (IMC: peso en kg/talla en m<sup>2</sup>). La importancia de uno u otro criterio sobre el riesgo cardiovascular se ha estudiado en distintas publicaciones. En una de ellas, con 2.273 pacientes coronarios y con diabetes tipo 2, se demostró que ambos se asocian de manera independiente, con un incremento del riesgo aterotrombótico<sup>11</sup>. Pero cada vez se conoce más que lo perjudicial para la salud no es solo la obesidad en sí, sino la presencia o no, en estos pacientes, de ciertas alteraciones metabólicas que definen el síndrome metabólico. Entre ellas se incluyen el descenso de colesterol HDL, el aumento de triglicéridos, una alteración del metabolismo de la glucosa o la existencia de aumento de la presión arterial<sup>12</sup>. De hecho, las personas con sobrepeso y obesidad que no tienen síndrome metabólico tendrían menor riesgo. Sin duda de todas esas alteraciones la fundamental es la alteración de la glucosa que conduce a la diabetes mellitus tipo 2. Hoy hay información que avala la idea de que la dieta mediterránea puede ser beneficiosa para prevenir y controlar la diabetes. De hecho, nuestra dieta emblemática reduciría la concentración de hemoglobina glicosilada en cifras que son cercanas a las que consiguen los antidiabéticos orales<sup>13,14</sup>. Pero además, estudios realizados en poblaciones europeas demuestran que, la adherencia a la dieta mediterránea se asocia con menor probabilidad de desarrollar esta enfermedad<sup>15,16</sup>. Un aspecto aún poco conocido es el de la relación entre dieta, flora bacteriana intestinal, obesidad, síndrome metabólico y diabetes, ya que se sabe que los pacientes obesos tienen una distribución microbiana diferente de los delgados y que dicha flora se modifica con la dieta. Es incluso posible que las bacterias del intestino puedan generar componentes que favorecen o previenen el desarrollo de obesidad, diabetes o el riesgo de arteriosclerosis, por lo que puede que su modificación por la dieta pueda ser un mecanismo a través del cual la nutrición saludable previene dichas enfermedades<sup>17</sup>.

<sup>11</sup> ALBU, J. B. (2010).

<sup>12</sup> ARNLÖV, J. (2010).

<sup>13</sup> ITSIOPOULOS, C. (2010).

<sup>14</sup> ELHAYANY, A. (2010).

<sup>15</sup> ESPOSITO, K. (2010).

<sup>16</sup> MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. A. (2008).

<sup>17</sup> KARLSSON, F. (2013).

## 2. Dieta y riesgo cardiovascular: más allá de los factores de riesgo

En 1994 se publicó el estudio *Lyon* con resultados tan llamativos que ayudaron a formular un nuevo paradigma sobre la importancia de la dieta en la prevención de la enfermedad cardiovascular<sup>18</sup>. En dicho estudio el beneficio cardiovascular dependiente de la dieta quedó sin explicar por su efecto sobre los factores de riesgo, ya que el colesterol o la presión arterial apenas cambiaron tras la dieta, de lo que se inferiría que esta produce efectos que van más allá de los factores de riesgo<sup>19, 20</sup>. A partir de ahí se ha desarrollado una extensa investigación, confirmándose tal hipótesis, en especial con la dieta mediterránea, capaz de modificar muchos componentes que favorecen la arteriosclerosis (Tabla 1).

Tabla 1. Beneficios de la dieta mediterránea sobre el riesgo cardiovascular y los mecanismos relacionados con la arteriosclerosis

Nivel de evidencia	Tipo de efecto
Demostrado	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reducción del riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular</li> <li>• Disminución de colesterol LDL</li> <li>• Reducción de los triglicéridos</li> <li>• Aumento de colesterol HDL</li> <li>• Mayor resistencia de las LDL a la oxidación</li> <li>• Mejor control de los diabéticos</li> <li>• Reducción del riesgo de padecer diabetes</li> </ul>
Posible	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Más dilatación de las arterias</li> <li>• Menor tendencia a la inflamación vascular</li> <li>• Reducción de la presión arterial</li> <li>• Menor necesidad de antihipertensivos en pacientes hipertensos</li> <li>• Menor tendencia a la trombosis</li> </ul>

La alteración inicial que se produce en nuestras arterias, y que conduce a la larga a la arteriosclerosis coronaria, es predominantemente de carácter funcional y consiste en una disminución de su capacidad vasodilatadora, lo que en una fase precoz tiene escasa repercusión sobre el riesgo de los tejidos. Dicha alteración se produce por una inflamación de la pared vascular, relacionada con la oxidación de las partículas LDL, que penetran desde la sangre a través del endotelio vascular y encuentran un entorno prooxidante en el espacio subendotelial. Estas partículas oxidadas activan a los monocitos presentes en dicho espacio, con lo que se transforman en macrófagos que son células inflamatorias. Todo ello conduce a la activación de genes que favorecen la llegada de nuevos monocitos y macrófagos al foco inflamatorio, con producción de sustancias llamadas citocinas, como el TNF $\alpha$  o la Interleucina 6, lo que acaba en una inflamación bien establecida. El fenómeno que produce la activación de estas células inflamatorias es un factor de transcripción conocido como NF- $\kappa$ B, que se activa por aumento del estrés oxidativo. Nuestro grupo ha demostrado, en un conjunto de estudios, que las dietas ricas en grasa monoinsaturada del tipo de la dieta mediterránea, frenan la activación de dicho factor, frente a lo que sucede con la ingesta de grasas saturadas. Es más dicho hallazgo

<sup>18</sup> DE LORGERIL, M. (1994).

<sup>19</sup> PÉREZ-JIMÉNEZ (2002).

<sup>20</sup> PÉREZ-JIMÉNEZ (2007).

se acompaña de una menor activación de los genes inflamatorios y un menor paso a la sangre de las moléculas claves para la adhesión al endotelio de nuevas células que hacen progresar la inflamación<sup>21, 22</sup>.

El efecto antiinflamatorio de la dieta se ha observado en estudios diferentes con distintas poblaciones. Especialmente relevante es el trabajo de Esposito *et al.* al observar, en pacientes con síndrome metabólico, que la dieta mediterránea redujo la prevalencia de dicho síndrome, mejorando la sensibilidad a la insulina y disminuyendo los niveles de distintas moléculas inflamatorias<sup>4</sup>. Estudios de nuestro grupo han puesto en evidencia que existen unos componentes en los alimentos, denominados polifenoles, que tienen capacidad antioxidante, como luego comentaremos, y además reducen la inflamación, lo que explica el beneficio para la salud de los vegetales frescos y de alimentos como el vino o el aceite de oliva<sup>23, 24</sup>. Todo esto tiene una consecuencia positiva porque mejora la funcionalidad del endotelio y favorecen que la pared vascular se dilate más con la ingesta de dietas saludables<sup>25, 26</sup>.

Anteriormente hemos comentado que la oxidación es clave para la iniciación del proceso aterogénico. Este fenómeno biológico está presente en los seres vivos y se implica en muchos procesos asociados al envejecimiento, como el deterioro intelectual de las personas mayores, el cáncer, la obesidad o la enfermedad cardiovascular. Hoy sabemos que la oxidación de las partículas LDL, como hemos indicado, es un fenómeno inicial de la aterogénesis y puede amortiguarse con la dieta saludable, tanto por su enriquecimiento en grasa monoinsaturada como por el efecto protector de los biocomponentes de los alimentos. Entre ellos son fundamentales las vitaminas y los polifenoles ya mencionados, que abundan en alimentos de origen vegetal, especialmente frutas, verduras frescas, legumbres o frutos secos, así como productos derivados de ellos, como el vino, el aceite de oliva, el chocolate o el té. Estos últimos alimentos tienen gran interés porque conservan su riqueza en polifenoles a pesar del paso del tiempo. El vino, rico en resveratrol, era un auténtico alimento en la dieta mediterránea tradicional y su consumo se ha asociado a una disminución del riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares<sup>27</sup>. En el caso del aceite de oliva, su riqueza en polifenoles es especialmente importante en la forma de aceite de oliva virgen, extraído de la aceituna únicamente por métodos mecánicos, lo que hace que sea un zumo natural frente a los aceites que se han de refinar para el consumo, lo que explica su ausencia en aceites vegetales, como el de maíz, girasol o colza.

Otro mecanismo importante en la aterotrombosis es el de la formación de trombos en las pared arterial, lo que depende de un equilibrio entre la coagulación y la fibrinólisis, mecanismo este último que se ocupa de reabsorber los trombos que se forman en la pared arterial, incluso en estado de normalidad. Aunque existe aún mucho que avanzar, este campo ha merecido un especial interés, habida cuenta de que en las personas de elevado riesgo cardiovascular podría

<sup>21</sup> BELLIDO (2004).

<sup>22</sup> CAMARGO (2012).

<sup>23</sup> CAMARGO (2012).

<sup>24</sup> RANGEL-ZUÑIGA (2014).

<sup>25</sup> FUENTES (2001).

<sup>26</sup> RUANO (2005).

<sup>27</sup> MUKAMAL (2008).

existir una activación crónica de los mecanismos de la trombosis, condicionando en ellos un ambiente protrombótico. Existe un amplio conjunto de trabajos que confirman que la grasa monoinsaturada actuaría beneficiosamente sobre la coagulación y la fibrinólisis, tanto reduciendo la agregación de las plaquetas a la pared arterial y disminuyendo los niveles de un factor de coagulación fundamental, el Factor VII (FVII)<sup>28, 29</sup>. Algo similar sucede con la fibrinólisis, fenómeno crucial para la reabsorción de los trombos que se generan en nuestros vasos en circunstancias distintas y en especial cuando la placa de ateroma sufre una fisura. Su actividad depende de la acción del Activador Tisular del Plasminógeno (tPA), gracias al cual se genera la plasmina, enzima que destruye la fibrina recién formada y evita el trombo. Hay datos que demuestran que un modelo de dieta saludable, como es la dieta mediterránea, favorecería el predominio de los componentes beneficiosos, que destruyen el trombo y evitan su crecimiento<sup>30</sup>. Vistos en su conjunto estos hallazgos son de gran valor porque la enfermedad coronaria se desarrolla tanto por inflamación de la pared arterial como por la existencia de trombosis asociada y reducir esta puede ser clave para disminuir el riesgo de estos pacientes. Otra grasa que merece ser recordada en relación con la coagulación es la poliinsaturada omega-3, poco abundante en la naturaleza y que el ser humano recibe a través del pescado (ácidos grasos eicosapentaenoico y docosahexaenoico, omega 3 de larga cadena) o de los frutos secos y vegetales diversos (ácidos linolénico, omega 3 de corta cadena). Este tipo de grasa también disminuye el ambiente protrombótico, es antiinflamatoria y mejora la vasodilatación de los vasos arteriales por lo que su presencia en la dieta mediterránea tiene un gran valor<sup>31</sup>.

## 2. El beneficio clínico de la dieta sobre la enfermedad coronaria

Los seres humanos no consumen nutrientes o alimentos aislados sino que su dieta se compone de múltiples alimentos que a su vez están compuestos de miles de nutrientes y biocomponentes no nutricionales, muchos de ellos desconocidos. Dada esta complejidad y puesto que el resultado final de la dieta depende de la interacción entre unos y otros de sus componentes, lo importante es que el conjunto de alimentos sea adecuado, lo que sabemos que sucede con la dieta mediterránea. En ella predominan los alimentos de origen vegetal, como frutas, verdura, legumbres, cereales, aceite de oliva, vino en cantidades moderadas y frutos secos. Por el contrario el aporte de productos animales es más moderado e incluye carnes blancas, pescado, lácteos pobres en grasa y consumo excepcional de productos de pastelería y carnes rojas. En la medicina moderna es importante conocer no solo los beneficios de la dieta sobre los fenómenos ahora comentados, como los factores de riesgo, la oxidación, la dilatación arterial o los mecanismos implicados en la lesión de la pared, sino que además debe demostrar que mejora los síntomas de la enfermedad cardiovascular e incluso el riesgo de morir por dicho proceso. Esto obliga a trabajar para demostrar estos hechos, a través de una investigación muy costosa

<sup>28</sup> PÉREZ-JIMÉNEZ (2006).

<sup>29</sup> DELGADO-LISTA (2008).

<sup>30</sup> LÓPEZ-SEGURA (1996).

<sup>31</sup> KRIS-ETHERTON (2002).

y duradera en la que durante años se trata a los pacientes y se les vigila para buscar los efectos saludables los distintos modelos de dieta. Actualmente podemos afirmar que el modelo de la dieta mediterránea es el paradigma de dieta sana y en el que mas se está avanzando desde esa perspectiva clínica, es decir para constatar su beneficio sobre las manifestaciones de la enfermedad. Este concepto, del beneficio global de la dieta, se ha abordado poco por ser complejo y difícil, pero tiene la ventaja de que es el único capaz de poner en evidencia las sinergias de los alimentos entre sí o el resultado de la suma de beneficios específicos. Ya desde hace años, a partir del estudio de los *Siete Países*, se sabía que las poblaciones del entorno mediterráneo tienen menos infartos y menos muertes por enfermedad cardiaca, coincidiendo con un modelo de dieta rica en grasa pero de tipo monoinsaturado<sup>32</sup>. Existen desde entonces muchos estudios observacionales y prospectivos, sobre cohortes de distintos países mediterráneos o no, en los que se ha evaluado el efecto preventivo de la dieta mediterránea. En un reciente metaanálisis, sobre 16 estudios de calidad, se concluye que aumentar la adherencia a la dieta mediterránea en 2 puntos sobre 9 redujo un 13 % el riesgo de enfermedad cardiovascular, lo que supone una relevante protección<sup>33</sup>. Pero el gran avance para poner en valor el beneficio de la dieta mediterránea ha venido de una investigación realizada en España. En el año 2013 se concluyó y publicó el estudio PREDIMED en el que se presentaban los datos de una intervención con mas de 7.000 personas que no padecían de enfermedad cardiovascular clínica y que divididas en tres grupos recibieron tres modelos de dieta. Se observó que cuando en ella había frutos secos o aceite de oliva virgen se producían menos manifestaciones de enfermedad cardiovascular. Esto suponía una reducción del 30 % del riesgo cardiovascular producido por la dieta rica en aceite de oliva y 28 % en los que consumieron nueces, reforzando los hallazgos del estudio de Lyon, antes comentados. Por ello podemos afirmar que esta constatación es la prueba de oro de que una alimentación saludable, como es la emblemática de nuestra entorno, no solo mejora parámetros biológicos sino que reduce el riesgo real de que tengamos manifestaciones de una enfermedad que puede ser mortal, lo que supone darle mas años a la vida y mas vida a los años. Por tanto, el largo recorrido que se inició con el *Estudio de los Siete Países*, que siguió con la demostración del beneficio del aceite de oliva sobre el colesterol y otros mecanismos que perjudican a nuestro sistema cardiovascular, se ha completado con el Estudio PREDIMED. Actualmente nuestro equipo tiene en marcha un estudio denominado CORDIOPREV, con el que se quiere saber si la dieta mediterránea mejora la enfermedad coronaria en personas que ya la sufren. Supondría un paso más allá, ya que ahora sabemos que se puede prevenir y nosotros pretendemos demostrar que además se puede mejorar la enfermedad cuando ya existe. El estudio se está realizando en 1002 pacientes, la mitad de ellos siguiendo una dieta mediterránea y la otra mitad con una dieta saludable que no contiene aceite de oliva pero que sigue las recomendaciones que se dan en los países anglosajones para prevenir las enfermedades cardiovasculares. En el año 2017 esperamos tener ya resultados de este estudio, en el que el seguimiento medio de los pacientes será de 5 años.

---

<sup>32</sup> KEYS (1984).

<sup>33</sup> MARTÍNEZ-GONZÁLEZ (2014).

## Referencias bibliográficas

- ALBU, J. B. (2010): «Relationships of obesity and fat distribution with atherothrombotic risk factors: baseline results from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation. Diabetes (BARI 2D) trial»; *Obesity* (18); pp. 1046-1054.
- ALONSO, A. (2004): «Fruit and vegetable consumption is inversely associated with blood pressure in a Mediterranean population with a high vegetable-fat intake: the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) Study»; *Brit J Nutr* (92); pp. 311-319.
- ARNLÖV, J. (2010): «Impact of body mass index and the metabolic syndrome on the risk of cardiovascular disease and death in middle-aged men»; *Circulation* (121); pp. 230-236.
- BELLIDO, C. (2004): «Butter and walnuts, but not olive oil, elicit postprandial activation of nuclear transcription factor kappaB in peripheral blood mononuclear cells from healthy men»; *Am J Clin Nutr* (80); pp. 1487-1491.
- CAMARGO, A. (2010): «Gene expression changes in mononuclear cells in patients with metabolic syndrome after acute intake of phenol-rich virgin olive oil»; *BMC Genomics* (11); pp. 253-264.
- CAMARGO, A. (2012): «Expression of proinflammatory, proatherogenic genes is reduced by the Mediterranean diet in elderly people»; *Br J Nutr* (108); pp. 500-508.
- CHOBANIAN, A. V. (2003): «The National High Blood Pressure Educations Program Coordinating Committee. Seven report of the Joint National Committee on Prevention, Deection, Evaluation and Treatmen of High Blood Pressure»; *Hypertension* ( 42); pp. 1206-1252.
- DIN, J. N. (2004): «Omega 3 fatty acids and cardiovascular disease--fishing for a natural treatment»; *Brit Med J* (328); pp. 30-35.
- DE LORGERIL, M. (1994): «Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease»; *Lancet* (343); pp. 1454-1459.
- DELGADO-LISTA, J. (2008): «Chronic dietary fat intake modifies the postprandial response of hemostatic markers to a single fatty test meal»; *Am J Clin Nutr* (87); pp. 317-322.
- ELHAYANY, A. (2010): «A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus: a 1-year prospective randomized intervention study»; *Diabetes Obes Metab* (12); pp. 204-209.
- ESPOSITO, K. (2004): «Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial»; *JAMA* (292); pp. 1440-1446.
- ESPOSITO, K. (2010): «Prevention and control of type 2 diabetes by Mediterranean diet: a systematic review»; *Diabetes Res Clin Pract* (89); pp. 97-102.



- FUENTES, F. (2001): «Mediterranean and low-fat diets improve endothelial function in hypercholesterolemic men»; *Ann Int Med* (134); pp.1115-1159.
- GELEIJNSE, J. M. (2002): «Blood pressure response to fish oil supplementation: meta-regression analysis of randomized trials»; *J Hypertens* (20); pp.1493-1499.
- HAVEMAN-NIES, A. (2002): «Dietary quality and lifestyle factors in relation to 10-year mortality in older Europeans: the SENECA study»; *Am J Epidemiol* (156); pp. 962-968.
- INSTITUTO NACIONAL DE ESTADISTICA. (2014): «Defunciones según causa de muerte. Año 2012»; (<http://www.ine.es/prensa/np830.pdf>); pp.1-14.
- ITSIPOPOULOS, C. (2010): «Can the Mediterranean diet lower HbA1c in type 2 diabetes? Results from a randomized cross-over study»; *Nutr Metab Cardiovasc Dis* (9); pp 740-747.
- KARLSSON, F. (2013): «Assessing the Human Gut Microbiota in Metabolic Diseases»; *Diabetes* (62); pp. 3341–3349.
- KEYS, A. (1984): «The seven countries study: 2,289 deaths in 15 years»; *Preventive Medicine* (13); pp. 141-154.
- KOTSEVA, K. (2009): «EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries»; *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* (16); pp.121-137.
- KRIS-ETHERTON, P. M. (2002): «Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease»; *Circulation* (106); pp. 2747-257.
- LÓPEZ-MIRANDA, J. (2010): «Summary of the II international conference on olive oil and health consensus report, Jaén and Córdoba (Spain)»; *Nutr Metab Cardiovasc Dis* (20); pp. 284-94.
- LÓPEZ-SEGURA, F. (1996): «Monounsaturated fatty acid-enriched diet decreases plasma plasminogen activator inhibitor type 1»; *Arterioscler Thromb Vasc Biol* (16); pp. 82-88.
- MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. A. (2008): «Adherence to Mediterranean diet and risk of developing diabetes: prospective cohort study»; *Brit Med J* (336); pp. 1348-51.
- MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. A. (2014): «Dietary patterns, Mediterranean diet, and cardiovascular disease»; *Curr Opini Lipidol* (25); pp. 20-26.
- MASALA, G. (2008): «Anthropometric and dietary determinants of blood pressure in over 7000 Mediterranean women: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Florence cohort»; *J Hypertens* (26); pp. 2112-2120.
- MITROU, P. N. (2007): «Mediterranean dietary pattern and prediction of all-cause mortality in a US population: results from the NIH-AARP Diet and Health Study»; *Arch Intern Med* (167); pp. 2461-2468.

- MUKAMAL, K. J. (2008): «Alcohol consumption: risks and benefits»; *Curr Atheroscler Rep* (10); pp. 536-543.
- PÉREZ-JIMÉNEZ, F. (2002): «Protective effect of dietary monounsaturated fat on arteriosclerosis: beyond cholesterol»; *Atherosclerosis* (163); pp. 385-398.
- PÉREZ-JIMÉNEZ, F. (2007): «The influence of olive oil on human health: not a question of fat alone»; *Mol Nutr Food Res* (51); pp.1199-1208).
- PÉREZ-JIMÉNEZ, F. (2006): «Olive oil and haemostasis: a review on its healthy effects»; *Public Health Nutr* (9); pp1083-1088.
- RANGEL-ZUÑIGA, O. (2014): «Effect of frying oils on the postprandial endoplasmic reticulum stress in obese people»; *Mol Nutr Food Res* (in press).
- RUANO, J. (2005): «Phenolic content of virgin olive oil improves ischemic reactive hyperemia in hypercholesterolemic patients»; *J Am Coll Cardiol* (46); pp.1864-1868.





# LA DIETA MEDITERRÁNEA EN LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER

Carlos A. González  
Instituto Catalán de Oncología

## Resumen

El cáncer comprende un amplio grupo de tumores originados principalmente por la exposición a factores ambientales y de hábitos y de estilo de vida y por ello es mayormente prevenible. La dieta mediterránea (DM) es una dieta esencialmente basada en alimentos de origen vegetal, que aportan numerosos vitaminas y compuestos que pueden ser beneficiosos contra el cáncer. Comprende compuestos con actividad antioxidante, que intervienen en la diferenciación y proliferación celular, en la síntesis y reparación del ADN, en la inhibición de la formación de aductos y formación de compuestos químicos cancerígenos, en la respuesta inflamatoria, la inducción enzimática y que pueden tener además actividad hormonal. El score de adhesión a la DM, si bien tiene limitaciones, es por ahora el instrumento más apropiado para evaluar el efecto de la adhesión al patrón de DM en la reducción del riesgo de cáncer. Varios estudios etiológicos de cohorte prospectivos que han utilizado el score de adhesión han mostrado consistentemente que la alta adhesión a la DM está asociada a una importante reducción global de la incidencia y mortalidad por cáncer en general y de la incidencia de cáncer de colon y una ligera reducción del cáncer de próstata. La alta adhesión a la DM podría permitir asimismo reducir el riesgo de cáncer gástrico y de tumores de cabeza y cuello y de los tumores de mama en mujeres postmenopáusicas y/o con receptores hormonales negativos. Si bien esta evidencia es aún limitada y quedan importantes asociaciones que requieren ser investigadas, representan una base científica para promover la DM como una estrategia efectiva para la prevención del cáncer. Hay datos preocupantes que muestran un progresivo abandono de la DM en la población española, con consecuencias negativas para el riesgo de cáncer y otras enfermedades crónicas, se requieren por ello más y mejores medidas para la promoción de la DM.

## Abstract

*Cancer includes a wide range of tumours caused mainly by exposure to environmental factors, lifestyle and habits and it can therefore be prevented in many cases. The Mediterranean diet (MD) is a diet based largely on vegetable products, which provide numerous vitamins and compounds that can help protect us from cancer. It includes compounds with antioxidant properties, which intervene in cell differentiation and multiplication, DNA synthesis and repair, the response to inflammation, and enzyme induction. They also help prevent the formation of adducts and carcinogenic compounds, and may have a role in hormone activity. Although the Mediterranean diet adherence score has limitations, it is currently the best instrument for evaluating the effect of adherence to the MD on reducing the risk of cancer. Various prospective etiological cohort studies using the adherence score have consistently shown that high levels of adherence to the MD are associated with a substantial overall reduction in the incidence of cancer, the number of cancer-related deaths in general and the incidence of colon cancer, and a slight reduction in the incidence of prostate cancer. High adherence to the MD could also reduce the risk of gastric cancer, head and neck tumours, and breast tumours in women who are post-menopausal and/or have negative hormone receptors. Although the evidence is still limited and there are still important associations that need to be investigated, there are scientific grounds for promoting the Mediterranean diet as an effective strategy for preventing cancer. There are worrying indications that the Mediterranean diet is being progressively abandoned in Spain, with negative consequences for the risk of cancer and other chronic diseases. There is, therefore, a need for more and improved measures to promote the MD.*

## 1. El cáncer

Frecuentemente hablamos del cáncer como una entidad o enfermedad única, pero en realidad el cáncer representa un grupo amplio de enfermedades diferentes que afectan a diferentes órganos, con un pronóstico diverso y se originan en factores de riesgo diferentes. Tienen un aspecto común, que es el estar caracterizadas por un crecimiento y diseminación incontrolado

de células, por fallos en los mecanismos genéticos<sup>1</sup> pero estos fallos no son la única ni la causa más importante del cáncer.

Hay tumores asociados a genes llamados de alta penetrancia (la alteración genética habitualmente heredada ocasiona la enfermedad en una alta proporción de los portadores de la alteración genética) pero la gran mayoría de los tumores está asociado a los genes de baja penetrancia (solo una minoría de los portadores de la alteración genética desarrollará la enfermedad) que depende por ello principalmente de la exposición a factores ambientales y de estilo de vida. En estos tumores, los genes de baja penetrancia (heredados) pueden modificar el riesgo asociado a la exposición de factores ambientales y de estilo de vida. A la vez la exposición ambiental y de hábitos de vida puede producir mutaciones genéticas adquiridas que favorecerán la aparición de un cáncer. Se ha estimado que entre el 5 al 10 % de los casos de cáncer pueden ser atribuidos a mutaciones genéticas heredadas, mientras que el 90-95 % tienen su origen en factores ambientales y de estilo de vida como la dieta, el tabaco, el alcohol, la obesidad e infecciones<sup>2</sup>. Los factores genéticos, como hemos comentado, no son la principal causa de cáncer.

Hay 3 importantes evidencias que sustentan esta afirmación. En primer lugar la existencia de enormes diferencias (de hasta 50 veces) en el riesgo de cáncer entre unas regiones geográficas y otras, en poblaciones que son genéticamente relativamente similares. En segundo lugar diversos estudios observacionales en poblaciones que migran de un país a otro, que permite la comparación de poblaciones genéticamente similares viviendo en diferente medio ambiente y estilo de vida<sup>3</sup> que han mostrado que los descendientes de los emigrantes adquieren las tasas de riesgo de la población de acogida. En tercer lugar los estudios en grupos genéticamente similares, como el amplio estudio en gemelos<sup>4</sup> en países escandinavos que ha mostrado que para 4 de los 5 tumores más frecuentes, la proporción del riesgo asociado a factores ambientales fue de más del 65 %.

Por ello el cáncer es mayoritariamente prevenible. Un amplio estudio<sup>5</sup> sobre las causas de muerte por cáncer ha mostrado que el 35 % de los fallecimientos son atribuibles a 9 factores de riesgo que son potencialmente modificables, y entre los más importantes destacan el alto consumo de tabaco y alcohol y el bajo consumo de frutas y vegetales.

Es ampliamente aceptado por otro lado que entre los factores ambientales la nutrición tiene un rol muy importante en la ocurrencia del cáncer. Un informe de un panel internacional de expertos<sup>6</sup> que ha resumido la evidencia científica sobre el efecto de la nutrición en el cáncer, estima que entre el 30 al 40 % de los tumores podría estar asociado a la nutrición, el exceso de peso y la baja actividad física.

---

<sup>1</sup> HANAHAN (2011).

<sup>2</sup> ANAND (2008).

<sup>3</sup> KOLONEL (2004).

<sup>4</sup> KOLONEL (2004).

<sup>5</sup> DANAËI (2005).

<sup>6</sup> WRCF&AICR (2007).

## 2. La dieta mediterránea y los posibles mecanismos biológicos en la reducción del riesgo de cáncer

Ansel Key, un cardiólogo de EEUU, fue uno de los primeros investigadores interesados en la dieta de los países del sur de Europa, al constatar la muy baja incidencia de enfermedades coronarias en Creta (Grecia). Como consecuencia de ello promovió el denominado estudio en siete países (Seven Countries Study)<sup>7</sup> en la década de 1960, que fue la primera investigación que resaltó los efectos beneficiosos de la DM sobre enfermedades coronarias.

Desde esa época, una creciente y acumulada evidencia ha mostrado que la alta adherencia al patrón tradicional de DM está asociada a una mas baja incidencia de enfermedades crónicas como la enfermedad coronaria, la diabetes tipo II, el síndrome metabólico, la obesidad y ciertos tipos de cáncer y de una mas alta supervivencia y longevidad. Numerosos estudios de intervención<sup>8,9</sup> y observacionales<sup>10</sup> han aportado una sólida evidencia sobre estos efectos saludables de la DM especialmente en relación a la enfermedad coronaria<sup>9</sup>. La evidencia en cambio de los efectos beneficiosos sobre el cáncer como más adelante veremos es en cambio más escasa y se requieren más y nuevos estudios.

Como consecuencia de estas evidencias, la DM es considerada como un patrón saludable de alimentación, así como la expresión de un modelo cultural y de estilo de vida, característico de ciertas áreas geográficas de la costa Mediterránea, donde se cultivan olivos<sup>11</sup>. Hay variaciones en ciertos componentes según los países Mediterráneos del sur de Europa, aunque los componentes comunes mas aceptados de la DM tradicional<sup>11</sup> son: abundante consumo de alimentos de origen vegetal (frutas, hortalizas, pan y otros cereales, legumbres, frutos secos), aceite de oliva como la principal fuente de lípidos, moderado consumo de vino, bajo a moderado consumo de productos lácteos (queso y yogurt), pescado, pollo, y huevos y bajo consumo de carnes rojas y procesadas.

Los alimentos de origen vegetal, que son la base de la alimentación diaria (la base de la pirámide) aportan numerosas vitaminas y compuestos químicos que pueden tener un efecto en la reducción de la incidencia de cáncer, especialmente por su potencial efecto de neutralización de compuestos químicos cancerígenos a los que estamos expuestos en nuestra vida cotidiana (como por ejemplo los contenidos en el humo del tabaco). Entre los compuestos aportados por los alimentos de origen vegetal (Tabla 1)<sup>12</sup> están los que tienen actividad antioxidante (como la vitamina C y E, los carotenoides y polifenoles) los que actúan en la regulación de los procesos de diferenciación y proliferación celular (como la vitamina A y E y los polifenoles), los que intervienen en la síntesis y reparación del DNA (como el ácido fólico), los que actúan en la reducción de la formación de aductos en el DNA y en la inhibición de la formación

<sup>7</sup> KEY (1980).

<sup>8</sup> SERARA-MAJÉN (2006).

<sup>9</sup> ESTRUCH (2013).

<sup>10</sup> SOFI (2008).

<sup>11</sup> TRICHOPOULOU (1997).

<sup>12</sup> LIU (2004).

endógena de compuestos químicos cancerígenos (como la vitamina C y E y los polifenoles), los que intervienen en la respuesta inflamatoria a infecciones y en la respuesta inmunológica (como la vitamina C y el resveratrol), los que intervienen en la inducción y activación de enzimas metabólicas (como CYP, GST, NAT, COX) envueltas en el metabolismo y excreción de compuestos químicos cancerígenos (como los glucosinatos), los compuestos con actividad hormonal como los fitoestrógenos (estrógenos de origen vegetal), que podrían tener importancia en tumores hormono dependientes como el cáncer de mama y el cáncer de próstata, así como el aporte de fibras alimentarias solubles (principalmente frutas y vegetales) e insolubles (principalmente cereales) que tienen múltiples efectos biológicos, como reducir la proliferación celular, inducir la apoptosis (muerte celular programada) o reducir la hiperinsulinemia.

Tabla 1. Posibles mecanismos de acción en la reducción del riesgo de cáncer de vitaminas y compuestos químicos en alimentos de roigen vegetal, base de la dieta mediterránea

Vitaminas y compuestos	Mecanismos de acción
Vitamina C, vitamina E, carotenoides, polifenoles	Antioxidantes
Vitamina A, vitamina E, polifenoles	Diferenciación y proliferación celular
Ácido fólico	Inducción, síntesis y reparación del ADN
Vitamina C, vitamina E	Reducción de aductos en ADN, inhibición de compuestos químicos
Vitamina C, resveratrol	Respuesta inflamatoria-inmunológica
Glucosinolatos	Inducción-inhibición enzimática (CYP-GST-COX)
Fitoestrógenos (lignanos, isoflavonas)	Efectos hormonales
Fibras solubles e insolubles	Reducen proliferación celular, inducen apoptosis, reducen hiperglicemia

Hay abundantes evidencias del efecto de estos compuestos en la modificación del riesgo de cáncer, especialmente en estudios de laboratorio<sup>13</sup> (líneas celulares, estudios en animales), que han mostrado un efecto de quimio prevención entre otros, del licopeno, un carotenoide presente en el tomate, del resveratrol, un polifenol presente en las uvas, del dialil sulfido, un compuesto sulfurado del ajo, o de compuestos químicos como el indol 3-carbinol del repollo o del sulforafane del brócoli, pero la evidencia es más débil sobre el efecto de estos compuestos en estudios epidemiológicos en humanos. Hay estudios en humanos que han mostrado además como la dieta tiene influencia en los niveles plasmáticos hormonales y en la modificación del efecto del polimorfismo genético de genes metabólicos y de genes que intervienen en la reparación del ADN.

Por otro lado, el patrón de DM se caracteriza por un bajo consumo de carnes rojas (vacuno y cerdo) y procesadas. Estudios recientes<sup>14</sup> han mostrado que las carnes rojas son la principal fuente de formación endógena de nitrosaminas, a través del hierro hemínico, que actúa en la formación de nitrosohemoglobina y nitrosomioglobina.

<sup>13</sup> SURCH (2003).

<sup>14</sup> CROSS (2003).

Las nitrosaminas son compuestos cancerígenos con efectos demostrados para más de 30 especies animales y estos estudios han mostrado que la formación endógena es 38 veces más importante que la exposición exógena. En las carnes, por otro lado, cuando son cocinadas a altas temperaturas y/o en contacto con las llamas, se forman compuestos químicos como los hidrocarburos policíclicos aromáticos (como el benzopireno) o aminas heterocíclicas, que son cancerígenas para animales en la investigación experimental y por ello potencialmente cancerígenas para el hombre. Estos mecanismos biológicos, confieren una clara plausibilidad biológica para sustentar la hipótesis que una alta adhesión a la DM puede reducir el riesgo de cáncer.

### 3. La evidencia epidemiológica sobre la relación de la DM y el cáncer

Existen diversos tipos de estudios epidemiológicos para evaluar la relación causal entre la DM y el riesgo de cáncer, que tienen sus alcances y sus limitaciones. Entre ellos podemos señalar los estudios observacionales de tipo transversal, los estudios observacionales denominados analíticos o etiológicos (de tipo caso-control o de tipo prospectivo o cohorte) y los estudios de intervención (de ensayos comunitario o clínicos randomizados). Dentro de los estudios etiológicos, en la evaluación del efecto de la dieta, la evidencia más importante es aportada por los estudios de cohorte prospectivos, porque evalúan la dieta antes de la aparición de la enfermedad, y están menos afectados por sesgos de selección e información que pueden distorsionar los resultados de los estudios caso-control. No existen aún resultados publicados sobre estudios de intervención que hayan evaluado la DM y el riesgo de cáncer. A continuación describiremos resultados de estudios observacionales y analíticos.

#### 3.1. La evidencia sobre la relación de la DM y el cáncer proveniente de los estudios transversales

Los estudios observacionales transversales, miden y comparan el riesgo (habitualmente la tasa de incidencia estandarizada por la población europea o mundial) de determinadas localizaciones de cáncer, entre los países europeos mediterráneos y los no mediterráneos. La hipótesis es que en los países mediterráneos, donde se supone que predomina la DM, tienen un riesgo de cáncer más bajo. Normalmente se presentan los resultados para distintas localizaciones tumorales más comunes y para las cuales la dieta podría tener una mayor importancia relativa.

En la Tabla 2, presentamos la comparación de las tasas de incidencia ajustadas por edad, para algunas localizaciones tumorales en los que se comparan países mediterráneos, con países escandinavos, Reino Unido y EEUU<sup>15</sup>. Podemos comprobar que los países mediterráneos tienen una incidencia más baja para los tumores del colon y recto, tanto en varones como en

<sup>15</sup> TRICHOPOULOU (2000).



mujeres, y una incidencia más baja en los tumores de mama y de próstata. Por el contrario hay una incidencia ligeramente superior en los tumores de estómago y relativamente similar en los tumores de páncreas.

Tabla 2. Incidencia ajustada por edad para determinados tipos de cáncer por cada 100.000 personas/año, en países mediterráneos y otros países seleccionados

	Estómago		Intestino grueso		Páncreas		Mama	Próstata
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Mujeres	Hombres
Mediterráneo	19	8	18	14	6	4	43	17
Escandinavo	14	7	22	18	8	6	64	48
Reino Unido	16	6	31	22	8	6	70	30
EEUU	8	3	37	26	8	6	90	100

Hay que tener en cuenta que estos datos, provenientes de un estudio transversal no pueden ser considerados evidencias de causalidad del efecto de la DM sobre el cáncer, porque no están basados en una medición individual del patrón de dieta en la población.

El nivel de riesgo de cáncer en un país puede estar determinado por un conjunto amplio de factores (la dieta, el alcohol, el tabaco, la obesidad, etc.), que no se miden ni se controlan en la elaboración de datos de este tipo de estudios. Sirven simplemente para generar hipótesis, que deben ser investigadas en estudios analíticos o de intervención.

### 3.2. La evidencia sobre la relación de la DM y el cáncer proveniente de los estudios etiológicos

Usualmente los estudios etiológicos a través de estudios epidemiológicos de tipo caso-control o de estudios de cohorte, evalúan el efecto individual de alimentos, grupos de alimentos y/o nutrientes en relación a un tipo específico de cáncer. Pero en relación a la evaluación de la adhesión a la DM, esto plantea un desafío especial porque lo que nos interesa es la evaluación del patrón, es decir el consumo simultáneo de los alimentos, que son típicos componentes de la DM y no sus efectos particulares de cada uno de sus componentes individuales.

Para poder evaluar el efecto simultáneo del patrón de DM se ha desarrollado un *score de adhesión* a la DM, que incluye los diversos componentes. Se otorga una puntuación a cada componente y se suma el score final de adhesión de cada individuo. Existen diversas modalidades de score, con variaciones en algunos componentes desarrollados por diversos autores<sup>16</sup>. El que ha desarrollado nuestro grupo y hemos aplicado en diversos estudios<sup>17</sup> tiene 9 componentes, 6 de ellos (hortalizas, frutas y frutos secos, cereales, legumbres, pescado y aceite de oliva) son alimentos o grupos de alimentos que por definición tienen un alto consumo en la DM. Dos componentes (carne y productos lácteos) son alimentos que por definición tienen un bajo consumo en la DM.

<sup>16</sup> BACH (2006).

<sup>17</sup> BUCKLAND (2010).

Finalmente el alcohol tiene un consumo moderado en la DM tradicional. Lo primero que se hace es analizar la distribución del consumo en la población de estudio para cada uno de esos 9 componentes y estimar los terciles (en nivel de consumo que divide cada uno de los tercios) de la distribución de cada uno de los componentes en esa población. Una vez se definen los terciles, se analiza para cada individuo del estudio en que tercil está y se le asigna la puntuación que corresponde. Para los 6 primeros componentes, estar en el tercil mas alto representa recibir 2 puntos por cada uno de los componentes, estar en el tercil medio recibir 1 punto y estar en el tercil mas bajo de consumo 0 puntos. Para los 2 componentes en los que existe un bajo consumo en la DM tradicional, la asignación de puntos es inversa (es decir un consumo alto es penalizado). Estar en el tercil mas bajo de consumo corresponde 2 puntos, estar en el medio 1 punto y estar en el mas alto 0 punto. En relación al consumo de alcohol se define como consumo moderado entre 5 a 25 g/día en las mujeres y entre 10 a 50 g/día en los varones. Tener un consumo dentro de ese rango, corresponde 2 puntos y fuera de ese rango 0 puntos. Cada individuo puede tener en función de esto una puntuación que puede ir de 18 puntos (máxima adhesión a la DM) a 0 puntos (nula o mínima adhesión a la DM).

El score tiene grandes ventajas porque captura las sinergias biológicas de los diversos componentes, es decir se analiza el efecto simultaneo del consumo de sus 9 componentes, en lugar del efecto aislado individual de cada uno. Permite superar los problemas de colinearidad, que ocurre cuando dos alimentos están muy fuertemente correlacionados entre si, y es por ello muy difícil separar los efectos individuales. Permite además combinar el efecto de componentes alimentarios, cuyo débil efecto sobre la salud puede pasar desapercibido individualmente, pero que adquieren importancia en presencia e interacción con otros alimentos componentes del patrón.

Tiene sin embargo limitaciones. En primer lugar incluye componentes, que son típicos de la DM, pero que pueden tener un efecto biológico muy distinto frente al cáncer y a los que sin embargo otorgamos la misma puntuación en el score. Hay evidencias claras que muestran p. ej. que las legumbres, podrían tener un efecto solo en algún tipo de cáncer, como los hormono-dependientes (por su contenido en isoflavonas) pero no en otros. Los cereales incluyen tanto los integrales como los refinados, cuyo efecto sin embargo puede ser distinto. Los lácteos incluyen tanto los de alto como bajo contenido en grasa. Pero de los que se trata es medir la adhesión al patrón de MD tradicional, tal como es y no en relación a una dieta ideal saludable basada en la evidencia científica, que podría ser incluso diferente para cada tumor. Por otro lado los terciles para determinar la puntuación (o las medias utilizadas por otros autores) son provenientes de las observadas en la población y no de los valores recomendados de ingesta, que se suponen se establecen según el efecto biológico producido a determinadas dosis. Finalmente los resultados del score aplicados en distintas poblaciones en distintos estudios no son completamente comparables, porque los terciles (o medias) que definen las puntuaciones que se otorgan son distintos.

Hecha esta breve introducción metodológica de cómo evaluar el efecto de la adhesión a la DM, presentaremos a continuación los principales estudios publicados, que han utilizado esta

metodología, diferenciándolos según el tipo de cáncer (Tabla 3). Como se podrá comprobar, hay pocos estudios y todos son muy recientes.

Tabla 3. Adherencia a la dieta mediterránea y riesgo de cáncer.  
Resultados de meta análisis de estudios observacionales

Tumor	Estudio Caso-Control	Estudio de cohorte
	Núm. Riesgo Relativo (CI - 95 %)	Núm. Riesgo Relativo (CI - 95 %)
<b>Total incidencia o mortalidad</b>	-	<b>9 0,90 (0,86-0,95)</b>
Colon y recto	2 0,85 (0,78-0,94)	5 0,86 (0,76-0,97)
Mama	5 0,82 (0,69-0,97)	5 1,01 (0,88-1,16)
Próstata	1 1,02 (0,81-1,31)	4 0,95 (0,92-0,99)

### 3.2.1. La adhesión a la DM y la reducción del riesgo de enfermar o morir por cáncer

Uno de los primeros meta análisis publicado en el 2008<sup>10</sup> estuvo basado en 12 estudios etiológicos prospectivos que habían evaluado los efectos de la adhesión a la DM sobre la salud, de los que 6 de ellos habían evaluado la ocurrencia global o mortalidad por cáncer, encuentra una reducción significativa del riesgo del 6 % por cada 2 puntos de incremento en el score de adhesión a la DM. Un amplio estudio de cohorte prospectivo

en EEUU<sup>18</sup> de casi medio millón de individuos jubilados, encontró que comparando los que tenían mas alta adhesión a la DM respecto a los que tenían una adhesión mas baja presentaban una reducción del riesgo de morir por cáncer del 12 % en las mujeres y del 17 % en los varones. En el Estudio Prospectivo Europeo sobre Nutrición y Cáncer (EPIC)<sup>19</sup>, una cohorte de también medio millón de individuos de 10 países de Europa, se encontró que la alta *vs* la baja adhesión a la DM reducía el riesgo de incidencia de cáncer en un 7 %. Finalmente, en el último meta-análisis publicado recientemente<sup>20</sup>, se encontró en el análisis de 9 estudios de cohorte una reducción significativa del 10 % del riesgo de morir o tener un cáncer, cuando se compara la adhesión más alta con la más baja a la DM (Tabla 3).

### 3.2.2. La adhesión a la DM y la reducción del riesgo de cáncer de mama

En este reciente meta-análisis se encontró una reducción del 18 % en el riesgo de cáncer de mama en 5 estudios caso-control, comparando alta *vs* baja adhesión a la DM. En cambio no se observó ningún efecto protector en el análisis de 5 estudios de cohorte prospectivos (Tabla 3), que como ya hemos comentado tienen mayor valor como evidencia científica que los estudios caso-control.

Sin embargo, si se ha observado un efecto protector en estudios prospectivos que han

<sup>18</sup> MITROU (2007).

<sup>19</sup> COUTO (2011).

<sup>20</sup> Schwingshackl (2014).

hecho un análisis separadamente en mujeres pre y post menopáusicas o que han tenido en cuenta el estatus respecto a los receptores hormonales. En el estudio de cohorte de enfermeras americanas de EEUU<sup>21</sup>, una cohorte de 70.000 personas y 3.580 casos incidentes de mama, la alta adhesión a un patrón de DM estuvo asociada a una reducción del 21 % en el riesgo de cáncer de mama en mujeres con receptores de estrógeno negativos. En la cohorte EPIC de Grecia<sup>22</sup> (con 14.000 mujeres y 240 casos incidentes de mama) se observó una reducción del 22 % en el riesgo de cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas. En la cohorte EPIC de Europa, sobre más de 300 mil mujeres y más de 10.000 casos de cáncer de mama<sup>23</sup>, comparando alta vs baja adhesión a la DM se observó una reducción del riesgo de cáncer de mama en las mujeres post menopáusicas, que alcanzó hasta el 20 % para las mujeres post menopáusicas que tenían receptores de estrógeno y progesterona negativos.

### **La adhesión a la DM y la reducción del riesgo de cáncer de colon y recto**

En un estudio prospectivo en EEUU<sup>24</sup> sobre una cohorte de casi 500.000 personas (jubilados y retirados) y más de 3.100 casos incidentes de cáncer colorectal, se observó una reducción significativa del riesgo de cáncer del 25 % cuando se comparó la más alta

adhesión al score de adhesión a la DM con la más baja. Es interesante destacar que se obtuvo resultados similares en relación a otros scores o índices (como el «Healthy Eating Index», el «Alternate Healthy Index» y el «Recommended Food Score») lo que es una indicación que el patrón de DM muestra efectos similares a otros índices de dieta saludables, que están basados en la evidencia científica.

En el estudio prospectivo EPIC<sup>25</sup> sobre más de 3.700 casos de cáncer de colon y recto, se observó una reducción significativa del riesgo del 12 % para los tumores del colon, que alcanzó el 17 % para los tumores localizados en el colon distal. El efecto protector para el cáncer de recto fue en cambio menor. En un análisis restringido a la cohorte EPIC de Italia<sup>26</sup>, pero solo sobre 435 casos, se encontró un efecto protector más marcado, con una reducción del riesgo de casi el 50 %.

### **3.2.3. La adhesión a la DM y la reducción del riesgo de cáncer de próstata**

En este reciente meta-análisis se han publicado además los resultados sobre cáncer de próstata (Tabla 3). En cuatro estudios de cohorte, se ha observado una ligera, pero significativa reducción del 5 % en los tumores de próstata. Un único estudio casos-control por el contrario no ha mostrado asociación.

<sup>21</sup> FUNG (2006).

<sup>22</sup> TRICHOPOULOU (2010).

<sup>23</sup> BUCKLAND (2012).

<sup>24</sup> REEDY (2008).

<sup>25</sup> BAMIA (2013).

<sup>26</sup> AGNOLI (2012).

### 3.2.4. La adhesión a la DM y la reducción del riesgo de cáncer de estómago

Se ha publicado asimismo un estudio prospectivo sobre cáncer gástrico basado en la cohorte europea EPIC sobre 449 casos incidentes de cáncer gástrico. Se encontró una reducción significativa del riesgo del 33 % para los que tenían una alta adhesión a la DM respecto a los que tuvieron una baja adhesión.

### 3.2.5. La adhesión a la DM y la reducción del riesgo de cáncer de cabeza y cuello

Finalmente se han publicado los resultados sobre la adhesión a la DM y el efecto sobre tumores de cabeza y cuello en la cohorte americana de retirados y jubilados, con más de 490.000 participantes y 1.868 casos incidentes de cáncer. Cuando se compara una alta vs un baja adhesión se encontró una reducción del riesgo del 20 % en varones y del 58 % en mujeres.

## 4. Tendencias en la adhesión al patrón de DM

Uno de los desafíos mayores de la política nutricional, en España y otros países mediterráneos europeos, es la negativa tendencia al abandono de la DM y la sustitución por una dieta más occidentalizada<sup>27</sup>. Teniendo en cuenta la disponibilidad de alimentos según datos de la FAO para el período 1961-2001<sup>28</sup>, se puede comprobar que en España, si bien hay una tendencia creciente respecto a las frutas, ha habido una ligera reducción en las hortalizas, un fuerte decrecimiento en los cereales y el vino. Por el contrario ha habido un ligero aumento en el aceite de oliva, leche y productos lácteos, pescado y frutos de mar, de licores y cerveza y un fuerte aumento de carne. Globalmente las calorías provenientes de alimentos de origen animal se han duplicado en este período en España. Tendencias similares se observan asimismo en Grecia e Italia. Cuando se valora a nivel mundial las tendencias entre 1961-1965 y 2000-2003, utilizando un índice que representa la razón entre las calorías provenientes de alimentos que son componentes típicos de la DM respecto a los que no lo son, se puede comprobar que mientras hay países como el Reino Unido, Suecia o Dinamarca que ligeramente han mejorado su dieta, España y Grecia son los que más han empeorado.

Estos datos son preocupantes, y es claro que el abandono del patrón de DM en España puede ser una de los factores asociados al aumento de la incidencia de algunos tipos de cáncer y puede tener consecuencias mucho más negativas en el futuro, no solo en relación al cáncer sino también en relación a las enfermedades cardiovasculares, la diabetes y la obesidad. En la lucha contra el cáncer se requieren por ello a nivel de salud pública de más y mejores medidas de promoción de una dieta saludable como la DM.

<sup>27</sup> DA SILVA (2009).

<sup>28</sup> GARCÍA-CLOSAS (2006).

## Referencias bibliográficas

- AGNOLI, C. I.; GRIONI, S.; SIERI, S.; PALLI, D.; MASALA, G.; SACERDOTE, C.; VINEIS, P.; TUMINO, R.; GIURDANELLA, M. C.; PALA, V.; BERRINO, F.; MATTIELLO, A.; PANICO, S. y KROGH, V. (2013): «Italian Mediterranean Index and risk of colorectal cancer in the Italian section of the EPIC cohort»; *Int J Cancer* 132(6); pp. 1404-11.
- ANAND, P.; KUNNUMAKKARA, A. B.; SUNDARAM, C.; HARIKUMAR, K. B.; THARAKAN, S. T.; LAI, O. S.; SUNG, B. y AGGARWAL, B.B. (2008): «Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes»; *Pharm Res.* 25(9); pp. 2097-116.
- BACH, A.; SERRA-MAJEM, L.; CARRASCO, J. L.; ROMÁN, B.; NGO, J.; BERTOMEU, I. y OBRADOR, B. (2006): «The use of indexes evaluating the adherence to the Mediterranean diet in epidemiological studies: a review»; *Public Health Nutr.* 9(1A); pp. 132-46.
- BAMIA, C. I.; LAGIOU, P.; BUCKLAND, G.; GRIONI, S.; AGNOLI, C.; TAYLOR, A. J.; DAHM, C. C.; OVERVAD, K.; OLSEN, A.; TJØNNELAND, A.; COTTET, V.; BOUTRON-RUAULT, M. C.; MOROIS, S.; GROTE, V.; TEUCHER, B.; BOEING, H.; BUIJSSE, B.; TRICHOPOULOS, D.; ADARAKIS, G.; TUMINO, R.; NACCARATI, A.; PANICO, S.; PALLI, D.; BUENO-DE-MESQUITA, H. B.; VAN DUIJNHOFEN, F. J.; PEETERS, P. H.; ENGESET, D.; SKEIE, G.; LUND, E.; SÁNCHEZ, M. J.; BARRICARTE, A.; HUERTA, J. M.; QUIRÓS, J. R.; DORRONSORO, M.; LJUSLINDER, I.; PALMQVIST, R.; DRAKE, I.; KEY, T. J.; KHAW, K. T.; WAREHAM, N.; ROMIEU, I.; FEDIRKO, V.; JENAB, M.; ROMAGUERA, D.; NORAT, T. y TRICHOPOULOU, A. (2013): «Mediterranean diet and colorectal cancer risk: results from a European cohort»; *Eur J Epidemiol* 28(4); pp. 317-28.
- BUCKLAND, G.; AGUDO, A.; LUJÁN, L.; JAKSZYN, P.; BUENO-DE-MESQUITA, H. B.; PALLI, D.; BOEING, H.; CARNEIRO, F.; KROGH, V.; SACERDOTE, C.; TUMINO, R.; PANICO, S.; NESI, G.; MANJER, J.; REGNÉR, S.; JOHANSSON, I.; STENLING, R.; SÁNCHEZ, M. J.; DORRONSORO, M.; BARRICARTE, A.; NAVARRO, C.; QUIRÓS, J. R.; ALLEN, N. E.; KEY, T. J.; BINGHAM, S.; KAAKS, R.; OVERVAD, K.; JENSEN, M.; OLSEN, A.; TJØNNELAND, A.; PEETERS, P. H.; NUMANS, M. E.; OCKÉ, M. C.; CLAVEL-CHAPELON, F.; MOROIS, S.; BOUTRON-RUAULT, M. C.; TRICHOPOULOU, A.; LAGIOU, P.; TRICHOPOULOS, D.; LUND, E.; COUTO, E.; BOFFETA, P.; JENAB, M.; RIBOLI, E.; ROMAGUERA, D.; MOUW, T. y GONZÁLEZ, C. A. (2010): «Adherence to a Mediterranean diet and risk of gastric adenocarcinoma within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort study»; *Am J Clin Nutr.* 91(2); pp. 381-90.

- BUCKLAND, G.; TRAVIER, N.; COTTET, V.; GONZÁLEZ, C. A.; LUJÁN-BARROSO, L.; AGUDO, A.; TRICHOPOULOU, A.; LAGIOU, P.; TRICHOPOULOS, D.; PEETERS, P. H.; MAY, A.; BUENO-DE-MESQUITA, H. B.; BVAN DUIJNHOFEN, F. J.; KEY, T. J.; ALLEN, N.; KHAW, K. T.; WAREHAM, N.; ROMIEU, I.; MCCORMACK, V.; BOUTRON-RUAULT, M.; CLAVEL-CHAPELON, F.; PANICO, S.; AGNOLI, C.; PALLI, D.; TUMINO, R.; VINEIS, P.; AMIANO, P.; BARRICARTE, A.; RODRÍGUEZ, L.; SANCHEZ, M. J.; CHIRLAQUE, M. D.; KAAKS, R.; TEUCHER, B.; BOEING, H.; BERGMANN, M. M.; OVERVAD, K.; DAHM, C. C.; TJØNNELAND, A.; OLSEN, A.; MANJER, J.; WIRFÄLT, E.; HALLMANS, G.; JOHANSSON, I.; LUND, E.; HJARTÅKER, A.; SKEIE, G.; VERGNAUD, A. C.; NORAT, T.; ROMAGUERA, D. y RIBOLI, E. (2013): «Adherence to the mediterranean diet and risk of breast cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition cohort study»; *Int J Cancer* 132(12); pp. 2918-27.
- COUTO, E. I.; BOFFETTA, P.; LAGIOU, P.; FERRARI, P.; BUCKLAND, G.; OVERVAD, K.; DAHM, C.C.; TJØNNELAND, A.; OLSEN, A.; CLAVEL-CHAPELON, F.; BOUTRON-RUAULT, M. C.; COTTET, V.; TRICHOPOULOS, D.; NASKA, A.; BENETOU, V.; KAAKS, R.; ROHRMANN, S.; BOEING, H.; VON RUESTEN, A.; PANICO, S.; PALA, V.; VINEIS, P.; PALLI, D.; TUMINO, R.; MAY, A.; PEETERS, P. H.; BUENO-DE-MESQUITA, H. B.; BÜCHNER, F. L.; LUND, E.; SKEIE, G.; ENGESET, D.; GONZÁLEZ, C. A.; NAVARRO, C.; RODRÍGUEZ, L.; SÁNCHEZ, M. J.; AMIANO, P.; BARRICARTE, A.; HALLMANS, G.; JOHANSSON, I.; MANJER, J.; WIRFÄRT, E.; ALLEN, N. E.; CROWE, F.; KHAW, K. T.; WAREHAM, N.; MOSKAL, A.; SLIMANI, N.; JENAB, M.; ROMAGUERA, D.; MOUW, T.; NORAT, T.; RIBOLI, E. y TRICHOPOULOU A. (2011): «Mediterranean dietary pattern and cancer risk in the EPIC cohort»; *Br J Cancer* 104(9); pp. 1493-9.
- CROSS, A. J.; POLLOCK, J. R. y BINGHAM, S. A. (2003): «Haem, not protein or inorganic iron, is responsible for endogenous intestinal N-nitrosation arising from red meat»; *Cancer Res.* 63(10); pp. 2358-60.
- DA SILVA, R.; BACH-FAIG, A.; RAIDÓ QUINTANA, B.; BUCKLAND, G.; VAZ DE ALMEIDA, M. D. y SERRA-MAJEM, L. (2009): «Worldwide variation of adherence to the Mediterranean diet, in 1961-1965 and 2000-2003»; *Public Health Nutr.* 12(9A); pp. 1676-84.
- DANAËI, G. I.; VANDER HOORN, S. LÓPEZ, A. D.; MURRAY, C. J. y EZZATI, M. (2005): «Comparative Risk Assessment collaborating group (Cancers). Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors»; *Lancet.* 366(9499); pp. 1784-93.
- ESTRUCH, R.; ROS, E. y MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. A. (2013): «Mediterranean diet for primary prevention of cardiovascular disease»; *N Engl J Med.* 369(7); pp. 676-7.
- FUNG, T. T.; HU, F. B.; MCCULLOUGH, M. L.; NEWBY, P. K.; WILLETT, W. C. y HOLMES, M. D. (2006): «Diet quality is associated with the risk of estrogen receptor-negative breast cancer in postmenopausal women»; *J Nutr.* 136(2); pp. 466-72.

- GARCÍA-CLOSAS, R.; BERENQUER, A. y GONZÁLEZ, C. A. (2006): «Changes in food supply in Mediterranean countries from 1961 to 2001»; *Public Health Nutr.* 9(1); pp. 53-60.
- HANAHAN, D. y WEINBERG, R. A. (2011): «Hallmarks of cancer: the next generation»; *Cell* 144(5); pp. 646-74. doi: 10.1016/j.cell.2011.02.013.
- KEYS, A. (1980): «Coronary heart disease, serum cholesterol, and the diet»; *Acta Med Scand.* 207(3); pp. 153-60.
- KOLONEL, L. N.; ALTSHULER, D. y HENDERSON, B. E. (2004): «The multiethnic cohort study: exploring genes, lifestyle and cancer risk»; *Nat Rev Cancer* 4(7); pp. 519-27.
- LI, W. Q.; PARK, Y.; WU, J. W.; GOLDSTEIN, A. M.; TAYLOR, P. R.; HOLLENBECK, A. R.; FREEDMAN, N. D. y ABNET, C. C. (2009): «Index-based dietary patterns and risk of head and neck cancer in a large prospective study»; *Am J Clin Nutr.* 99(3); pp. 559-66.
- LICHTENSTEIN, P.; HOLM, N. V.; VERKASALO, P. K.; ILIADOU, A.; KAPRIO, J.; KOSKENVUO, M.; PUKKALA, E.; SKYTTHE, A. y HEMMINKI, K. (2000): «Environmental and heritable factors in the causation of cancer-analyses of cohorts of twins from Sweden»; *N Engl J Med.* 343(2). Denmark and Finland; pp. 78-85.
- LIU, R. H. (2004): «Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: mechanism of action»; *J Nutr.* 134(12 Suppl); pp. 3479S-3485S.
- MITROU, P. N.; KIPNIS, V.; THIÉBAUT, A. C.; REEDY, J.; SUBAR, A. F.; WIRFÄLT, E.; FLOOD, A.; MOUW, T.; HOLLENBECK, A. R.; LEITZMANN, M. F. y SCHATZKIN, A. (2007): «Mediterranean dietary pattern and prediction of all-cause mortality in a US population: results from the NIH-AARP Diet and Health Study»; *Arch Intern Med.* 167(22); pp. 2461-8.
- SCHWINGSHACKL, L. y HOFFMANN, G. (2014): «Adherence to Mediterranean diet and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies»; *Int J Cancer* 135(8); pp. 1884-97.
- REEDY, J.; MITROU, P. N.; KREBS-SMITH, S. M.; WIRFÄLT, E.; FLOOD, A.; KIPNIS, V.; LEITZMANN, M.; MOUW, T.; HOLLENBECK, A.; SCHATZKIN, A. y SUBAR, A. F. (2008): «Index-based dietary patterns and risk of colorectal cancer: the NIH-AARP Diet and Health Study»; *Am J Epidemiol* 168(1); pp. 38-48.
- SERRA-MAJEM, L.; ROMAN, B. y ESTRUCH, R. (2006): «Scientific evidence of interventions using the Mediterranean diet: a systematic review»; *Nutr Rev.* 64(2 Pt 2); pp. S27-47.
- SOFI, F.; CESARI, F.; ABBATE, R.; GENSINI, G. F. y CASINI, A. (2008): «Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis»; *BMJ* 337; pp. a1344. doi: 10.1136/bmj.a1344. Review.
- SURH, Y. J. (2003): «Cancer chemoprevention with dietary phytochemicals»; *Nat Rev Cancer* 3(10); pp. 768-80.



TRICHOPOULOU, A. y LAGIOU, P. (1997): «Healthy traditional Mediterranean diet: an expression of culture, history, and lifestyle»; *Nutr Rev.* 55(11 Pt 1); pp. 383-9. Review.

TRICHOPOULOU, A.; LAGIOU, P.; KUPER, H. TRICHOPOULOS, D. (2000): «Cancer and Mediterranean dietary traditions»; *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 9(9); pp. 869-73. Review.

TRICHOPOULOU, A.; BAMIA, C.; LAGIOU, P. y TRICHOPOULOS D. (2010): «Conformity to traditional Mediterranean diet and breast cancer risk in the Greek EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) cohort»; *Am J Clin Nutr.* 92(3); pp. 620-5.

VARIOS (2007): *World Cancer Research Fund & American Investigation of Cancer Research, Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: a global perspective*. EEUU, BANTA Book Group, Menasha.



**MEDITERRÁNEO  
ECONÓMICO**

**27**

- I. Nutrición y salud a través de las fases de la vida
- II. Los alimentos y los patrones de alimentación
- III. La nutrición y las enfermedades de la industrialización
- IV. La educación, la economía y la comunicación en la nutrición saludable
- V. La nutrición personalizada: nuevas tecnologías





# RELACIÓN ENTRE EL ESTADO SOCIOECONÓMICO, LA EDUCACIÓN Y LA ALIMENTACIÓN SALUDABLE

Dolores Corella<sup>(a)</sup> y José María Ordovás<sup>(b)</sup>

<sup>(a)</sup>Universidad de Valencia e Instituto de Salud Carlos III

<sup>(b)</sup>Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares, IMDEA Alimentación y Universidad de Tufts

## Resumen

El estado socioeconómico tiene una gran influencia sobre la alimentación y esta sobre la salud y la morbi-mortalidad por distintas enfermedades. A lo largo de la historia, la pobreza se ha asociado con dietas deficientes y enfermedades carenciales, que, a su vez, propiciaban una mayor morbi-mortalidad por enfermedades infecciosas. En la transición epidemiológica, las enfermedades crónicas desplazan a las infecciosas como primera causa de defunción. Se produce también una transición nutricional pasando a consumir dietas más hipercalóricas y ricas en grasas saturadas. Paralelamente, se invierte el patrón de mortalidad, y, son las personas de menor nivel socioeconómico, las que presentan las mayores tasas de obesidad, diabetes y morbi-mortalidad por enfermedades cardiovasculares (EVC). Aunque es complejo medir el estado socioeconómico y se utilizan distintos indicadores, tanto los ingresos, como el nivel de estudios, se asocian inversamente con estas enfermedades. Así, actualmente la obesidad, diabetes y las ECV son más prevalentes en personas de bajo nivel socioeconómico. Son múltiples los factores que contribuyen a esta situación, entre ellos la dieta. Numerosos estudios muestran que la dieta de las personas de menor nivel de socioeconómico es menos saludable. En general es más rica en carnes, embutidos, grasas saturadas y bebidas azucaradas; y pobre en frutas y verduras, pescados y otros alimentos saludables. El menor poder adquisitivo puede propiciar que se adquieran estos alimentos menos saludables al ser más económicos, pero existen también otros factores relacionados con la educación nutricional. Revisaremos todos estos datos y discutiremos las posibles medidas preventivas para disminuir estas desigualdades en salud.

## Abstract

*Socio-economic status has a huge influence on food intake and the latter on health and morbi-mortality due to various diseases. Throughout history, poverty has been associated with inadequate diets and deficiency diseases that, in turn, lead to higher morbi-mortality rates due to infectious diseases. In epidemiological transition, chronic diseases displace infectious diseases as the first cause of death. A nutritional transition also takes place with higher calorie diets, rich in saturated fats, being consumed. At the same time, the mortality pattern is reversed and, it is the people of a lower socio-economic level who present greater rates of obesity, diabetes and cardiovascular diseases (CVD). To overcome the difficulty of measuring socio-economic status, various markers are used, both for income and educational levels, which are inversely associated with these diseases. Hence, obesity, diabetes and CVD are more prevalent in people of a lower socio-economic level. There are many factors that contribute to this, diet being one of them. Numerous studies show that the diet of subjects on a lower socio-economic level is less healthy. In general, it is richer in meat, sausages, saturated fats and sweetened beverages; and poor in fruit and vegetables, fish and other healthy foodstuffs. Lower purchasing power encourages the purchase of less healthy foods as they are cheaper, but other factors linked to nutritional education are also involved. We shall review all these data and discuss possible preventive measures to reduce these inequalities in health.*

## 1. Evolución histórica de la relación entre estado socioeconómico y morbi-mortalidad por distintas enfermedades

El estado socioeconómico ha sido el principal determinante de la morbi-mortalidad por enfermedades carenciales a lo largo de la historia (Zaidi, 1988). Es bien conocida la relación entre la pobreza, la desnutrición, la mortalidad perinatal y otras enfermedades en la niñez o en edad adulta por déficit de vitaminas o macronutrientes (Walsh, 1989). Estas enfermedades carenciales han afectado durante muchos siglos a la población con menos recursos. Entre ellas, el escorbuto por déficit de vitamina C que fue frecuente en el norte de Europa en personas con

poco acceso a frutas y verduras hasta la llegada de la patata desde América, en los siglos XVII y XVIII (Magiorkinis *et al.*, 2011). La pelagra, causada principalmente por una deficiencia alimentaria de niacina, se asoció en general con una dieta básica de maíz en el continente americano (Campbell, 1991). La pelagra fue una enfermedad predominante en el sur de los Estados Unidos a comienzos del siglo XX, sobre todo entre los agricultores pobres. La enfermedad, poco conocida en Europa en tiempos anteriores, se hizo extensiva en los siglos XVIII y XIX a medida que el maíz se importó de América y empezó a consumirse ampliamente en Italia, Portugal, España y partes de Europa oriental, convirtiéndose en alimento básico en los más pobres (Stratigos *et al.*, 1982). En el siglo XX la pelagra fue común en Egipto y zonas de África sudoriental. Con la fortificación de los alimentos con esta vitamina durante la Segunda Guerra Mundial se pudo erradicar la pelagra endémica en varias zonas de Estados Unidos. De manera similar, en personas pobres de Asia, se producía una deficiencia vitamínica (tiamina en este caso) relacionada con un gran consumo de arroz como base de su dieta pobre y poco variada. Esta enfermedad, denominada beriberi y caracterizada por una polineuropatía tuvo una alta prevalencia hacia finales del siglo XIX y comienzos del siglo XX en personas pobres de Asia. Su prevalencia se acentuó al introducirse la tecnología alimentaria de la molienda del arroz fuera de casa, ofreciéndole a la gente pobre arroz excesivamente molido y pulido, desprovisto de su contenido en tiamina (Chawla *et al.*, 2014). Sin embargo en zonas del subcontinente hindú estaban más protegidas contra el beriberi porque consumían principalmente arroz sancochado, el que conserva suficiente tiamina. Las primeras estadísticas nacionales sobre mortalidad por beriberi provienen de la literatura japonesa en 1920 y mostraron una tasa de mortalidad de 30 por 100.000. Esta se redujo a 0,5 en 1959 al descubrirse su asociación nutricional (Inouye *et al.*, 1965). Hace algunos años la enfermedad se controló en áreas de Asia donde era endémica, y en la actualidad, casos clásicos de beriberi solo se registran esporádicamente (Chawla *et al.*, 2014).

Además de estas deficiencias en vitaminas, existen otros tipos de deficiencias de macronutrientes. Entre ellas destacan las englobadas como malnutrición proteino-energética. Aunque se trata de una sobre-simplificación porque este conjunto es muy heterogéneo y complejo, en general se habla de *kwashiorkor* y de marasmo nutricional. El primero haría referencia a una tipo de malnutrición por deficiencia de proteínas, y, en el segundo, tendría lugar una deficiencia de ingesta energética en general (Grover *et al.*, 2009). En la década de los 50, el *kwashiorkor* fue muy prevalente y constituyó la gran preocupación de la OMS, FAO y UNICEF, realizando múltiples iniciativas para su tratamiento y prevención. En numerosos foros internacionales, tanto del área de la salud, como de la economía, agricultura y política se debatía con preocupación y angustia sobre esta enfermedad que estaba causando la muerte de decenas de miles de niños en los países en desarrollo por escasez de proteínas. «The protein gap» fue el título de muchas reuniones en estos foros internacionales. Aunque la preocupación por esta enfermedad creció en los años 50-60, la misma ya habida sido descrita en 1933 por la Dra. Cecily Williams en Ghana y publicado en la revista *Archives of Diseases in Childhood*, volviendo a realizar la reimpresión de dicho artículo 50 años más tarde como homenaje (Williams, 1983). *kwashiorkor* deriva de una de las lenguas *kwa* de Ghana y significa «el que se desplaza», refi-

riéndose a la observación de la Dra. Williams de los niños de 2-3 años que han estaban siendo amamantados por sus madres y que abandonan la lactancia al nacer un nuevo hermano. Al ser destetados y pasar a consumir una dieta de alto contenido en carbohidratos, tiene lugar ese déficit de proteínas que puede causar la muerte. Actualmente, el tipo de desnutrición más prevalente es más similar al marasmo nutricional debido a un consumo deficiente o a la mala utilización de alimentos y energía, no a carencia de un solo nutriente como las proteínas. No hay cifras concretas sobre la prevalencia de malnutrición energético-proteica actual en el mundo, pero los casos graves podrían suponer entre el 1 y el 5 % en áreas endémicas, aumentando incluso hasta el 30-70 % en para los casos de malnutrición moderada o leve en muchos países de África subsahariana y del sudeste asiático (Bhutta *et al.*, 2008). Además de en estos países, cada vez se están describiendo más casos de desnutrición energético-protéica en personas con pocos recursos de países desarrollados, sobre todo en los ancianos (Agarwal *et al.*, 2013). Estos problemas de desnutrición en las distintas edades a su vez resultan en una menor respuesta del sistema inmune y mayor facilidad para que se presenten enfermedades infecciosas asociadas que pueden dar lugar a la muerte (Rodríguez *et al.*, 2011). Actualmente, aunque todavía persiste un grave problema de desnutrición muchos países del mundo, gracias a distintas actuaciones gubernamentales y no gubernamentales, se ha avanzado en esta lucha. Así, por ejemplo, la tasa de mortalidad infantil, que es uno de los principales indicadores de la pobreza y del grado de desarrollo de un país, ha disminuido a la mitad en el mundo, pasando de de 12,7 millones en 1990 a 6,3 millones en 2013, según datos de la FAO.

## 2. Transición epidemiológica y transición nutricional

El concepto de transición epidemiológica fue propuesto en 1971 por Adbel R. Omran, un epidemiólogo egipcio formado en Estados Unidos al observar que, en varios países europeos, a principios del siglo XIX, descendía la mortalidad por enfermedades infecciosas y se producía un aumento de la mortalidad por enfermedades no infecciosas (Omran, 1971). Entre ellas, enfermedades cardiovasculares y el cáncer eran las más importantes cuantitativamente. El momento en el que ocurre dicha transición epidemiológica es diferente en cada país y depende de las características de socio-económicas del mismo. Así, se estima que ya en 1920 las enfermedades crónicas fueron la primera causa de defunción en Estados Unidos, y, un poco más tarde, en países del norte de Europa. En el sur de Europa hubo que esperar dos o tres décadas más para observar dicho cambio. En España, se produjo el cruce de mortalidad infecciosa-no infecciosa en 1945 (Robles González *et al.*, 1996). La transición epidemiológica está siendo más reciente en los países de menores recursos socioeconómicos (Albala *et al.*, 1997).

A la transición epidemiológica han contribuido muchos factores, además de las medidas higiénico-sanitarias, las vacunaciones, los antibióticos, la educación, etc., la mejora de la alimentación ha sido crucial. Por ello también se ha acuñado el concepto de *transición nutricional*. Este concepto se refiere a los cambios en la composición de la dieta que tienen lugar al aumentar los ingresos de una población lo que le permite sustituir su dieta tradicional por

una dieta más opulenta de alto contenido calórico (Belahsen, 2014). En una primera etapa de esta transición, en la que se pasa de una situación de carestía de alimentos y de deficiencias nutricionales a una alimentación más completa y variada, se producen cambios favorables en el nivel de salud contribuyendo a la disminución de la morbi-mortalidad por enfermedades infecciosas en esa población. Sin embargo, si este cambio incrementa su desequilibrio y se ingieren dietas excesivamente calóricas con un alto contenido en grasas saturadas y alimentos muy procesados, se produce otra situación nociva de exceso contribuyendo al aumento de la obesidad, factores de riesgo cardiovascular y morbi-mortalidad por enfermedades crónicas (Du *et al.*, 2014; Steyn *et al.*, 2014). Por otra parte, esta transición alimentaria también ha contribuido a la globalización de la agricultura, a las alteraciones de los ecosistemas y a una alimentación menos sostenible, por ello se recomienda también tener en cuenta estos aspectos de sostenibilidad en las dietas además su influencia sobre las enfermedades crónicas (Johnston *et al.*, 2014).

### **3. Influencia del estado socioeconómico en la morbi-mortalidad por las enfermedades más prevalentes en la actualidad a nivel global**

Actualmente, tras la transición epidemiológica y la transición nutricional, las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de mortalidad a nivel mundial, seguidas por el cáncer (Araújo *et al.*, 2013). De acuerdo con los datos publicados por la OMS, en el año 2012 fallecieron en el mundo 56 millones de personas. De ellas, un 65 % fue por enfermedades no transmisibles. Las enfermedades cardiovasculares fueron la causa de casi 17,5 millones de muertes en 2012. Del total de enfermedades no transmisibles, en número absolutos, casi el 75 % correspondió a países de ingresos bajos y medianos, que son en los que más crecen estas enfermedades. Buena parte de este aumento se ha atribuido al incremento del consumo de tabaco y a una dieta no saludable (Teo *et al.*, 2013; Saleheen *et al.*, 2014). Todo ello hace que aumenten los denominados factores de riesgo cardiovascular y que presenten correlaciones significativas con la renta per-cápita de cada país. Así en el estudio llevado a cabo por Danaei *et al.* (2013), se analizó la influencia de la renta per cápita nacional con el índice de masa corporal (IMC), glucosa plasmática en ayunas, presión arterial sistólica y colesterol plasmático total en cada país. También se analizó la asociación de estos factores con la occidentalización de la dieta. Estos análisis se realizaron en 199 países en dos períodos diferentes, 1980 y 2008. Aunque en 1980, se observó una correlación positiva entre renta per cápita nacional y mayor IMC, presión arterial sistólica y colesterol total. En el año 2008, se produjeron cambios importantes, observándose algunas asociaciones inversas o aplanamientos de las anteriores asociaciones. Estos estudios ecológicos o agregados tienen el inconveniente de que intervienen en ellos muchos factores de confusión difícilmente controlables, además su nivel de causalidad es muy bajo y están sujetos a la denominada falacia ecológica. Por ello resulta mucho más interesante investigar la asociación entre nivel socioeconómico, la dieta y las variables de salud-enfermedad a nivel individual utilizando distintos diseños epidemiológicos.

## 4. Utilización de distintos indicadores como medida del estado socioeconómico

Antes de analizar los estudios a nivel individual que analizan la relación entre estado socioeconómico, dieta y fenotipos de enfermedad, es importante realizar una matización sobre estas variables. Frecuentemente se asimila un elevado nivel de estudios con un alto nivel socioeconómico debido a que tradicionalmente las personas con estudios universitarios alcanzaban profesiones en las que recibían mayores retribuciones económicas. Sin embargo, en los últimos años, en algunos países, el tener un mayor nivel de estudios no implica tener profesiones más remuneradas y tendremos que tener en cuenta que no siempre habrá una correlación directa entre nivel de estudios y nivel socioeconómico (Bosma *et al.*, 2014). Además, en términos de cuidados de salud, en general se estima que un mayor nivel de estudios se asocia a una mayor educación sanitaria con lo cual el individuo estará más capacitado para más las decisiones más saludables (Thurston *et al.*, 2014). Sin embargo un mayor nivel de ingresos que no esté asociado a una mayor educación sanitaria, no ejercerá una influencia tan favorable sobre los cuidados en salud. Tener en cuenta esta consideración en casos específicos puede ayudarnos a entender mejor cómo se comportan estas variables al analizarlas en los estudios sobre los factores de riesgo. Además de estas variables, con frecuencia se utiliza información sobre la ocupación laboral como otra medida aproximada del estado socio-económico. Sin embargo, existen estudios que han puesto de manifiesto que convendría utilizar varios indicadores agregados para tener una mejor medida del estado socio-económico (Zarnowiecki D *et al.*, 2014; Zarnowiecki DM *et al.*, 2014). Entre estos indicadores se encontrarían el nivel de estudios de cada uno de los progenitores o de las personas que integran el hogar, el empleo de cada persona, la cantidad de ingresos, el código postal de la vivienda, etc. Además se ha podido constatar que en estudios de asociación entre la dieta y el nivel socioeconómico en niños los resultados varían en función del indicador de estado socioeconómico utilizado. Por el ejemplo en el estudio de Zarnowiecki *et al.* (2014), se comprobó que el nivel de estudios de la madre era el indicador más correlacionado con la dieta de los niños, mientras que el menos relacionado era el código postal donde se ubicaba la vivienda. En los estudios ecológicos que analizan desigualdades en salud entre zonas utilizan frecuentemente varios índices de deprivación económica. Estos índices tienen en cuenta distintas variables simultáneamente entre las que se encuentran la tasa de desempleo, el porcentaje de universitarios, el porcentaje de personas con educación primaria o menor, el porcentaje de población inmigrante en la zona, el porcentaje de trabajadores no cualificados, etc. (Borrell *et al.*, 2014).



## 5. Estudios individuales de asociación entre indicadores de estado socioeconómico y morbi-mortalidad por enfermedades cardiovasculares

Múltiples estudios epidemiológicos tanto transversales como de casos y controles y de cohortes han mostrado una relación inversa entre indicadores de nivel socioeconómico y/o de nivel de estudios y distintos fenotipos intermedios o finales de enfermedades crónicas. Recientemente se han publicado los resultados de un amplio estudio incluyendo el total de la población, llevado a cabo en España en mayores de 25 años. En ellos se ha analizado la relación entre el nivel de estudios (primario, secundario bajo, secundario alto y universitarios) y la mortalidad por todas las causas y por causas específicas tras un seguimiento de 7 años desde el 2001 (Reques *et al.*, 2014). A lo largo de este período se produjeron 2.379.558 de defunciones, sumando 196.470.401 personas-años de seguimiento. Excepto para algunas localizaciones de cáncer, la tasa de mortalidad para las principales causas de defunción presenta una clara correlación negativa con el nivel de estudios. Las enfermedades para la que es destacable la asociación entre mayor mortalidad y menor nivel de estudios fueron las enfermedades cardiovasculares tanto para hombres como para mujeres. Así, para el grupo de mujeres entre 24 y 64 años la tasa estandarizada por enfermedades cardiovasculares por 100.000 personas-tiempo fue de 14,8 para las mujeres con estudios primarios, 8,3 para las de estudios secundarios de primer ciclo, 6,7 para las de estudios secundarios de segundo ciclo y de 4,5 para las mujeres con estudios universitarios. En el caso de los hombres, la tendencia fue la misma: 38,3; 27,6; 19,6 y 14,1 para hombres con estudios primarios, secundarios de primer ciclo, secundarios de segundo ciclo y universitarios, respectivamente. En los grupos de mayor edad (75 y más años), también se observaron estas asociaciones con el nivel de estudios tanto en hombres como en mujeres. Existen otros muchos estudios que han mostrado una mayor mortalidad por el total de enfermedades cardiovasculares o por sus distintos tipos (infarto, ictus, etc) en las personas con menor nivel de estudios y/o con menor nivel socioeconómico. En la Tabla 1 se presenta una selección de los estudios recientes más relevantes analizando la relación entre estas variables. En general, aunque estos estudios utilizan distintos indicadores del estado socioeconómico y analizan diversas poblaciones, algunas de ellas con grandes desigualdades socioeconómicas y otras con más homogeneidad, concluyen que existe una mayor incidencia, peor pronóstico y mayor mortalidad por enfermedades cardiovasculares en las personas con menor nivel socioeconómico.

Tabla 1. Asociación entre nivel socioeconómico y/o nivel de estudios y morbi-mortalidad por enfermedades cardiovasculares. Estudios seleccionados

Referencia	Población estudiada	Indicador socioeconómico	Enfermedad	Resultados obtenidos
Bergström <i>et al.</i> (2014)	Estudios prospectivo en 10.895 pacientes de Suecia que fueron hospitalizados por un infarto agudo de miocardio (IAM) entre 1995 y 2003 en Goteburgo.	Nivel socioeconómico del área residencia de la persona con IAM (combinación de ingresos y educación de los habitantes).	Mejor o peor pronóstico tras IAM.	A pesar de que Suecia no tiene grandes desigualdades socioeconómicas, las personas residentes en áreas de menor nivel socioeconómico tenían significativamente peor pronóstico tras un IAM, con más defunciones.
Johnson-Lawrence <i>et al.</i> (2014)	Estudio prospectivo de la influencia del estado socioeconómico en la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en participantes en el estudio Alameda County (n = 2.530), Estados Unidos.	Índice de desventaja económica elaborado incluyendo la educación de los padres, de la persona participante y el nivel de ingresos desde 1965 a 1994.	Mortalidad por enfermedades cardiovasculares.	Una mayor índice de desventaja socioeconómica se asociaba a mayor mortalidad cardiovascular en las mujeres. En los hombres no fue tan patente.
Karimi <i>et al.</i> (2014)	337.706 hombres y 275.378 mujeres representativos de población laboral francesa (1976-2002).	Trayectoria profesional a lo largo del período estudiado.	Mortalidad por distintas enfermedades, entre ellas las cardiovasculares.	Un mayor tiempo de ocupación en profesiones de nivel socioeconómico bajo se asoció con mayor mortalidad por enfermedades cardiovasculares tanto en hombres como en mujeres.
Andersen <i>et al.</i> (2014)	Estudios prospectivo de 56.581 daneses hospitalizados por ictus en un hospital de Dinamarca durante 2003-2012.	Combinación de nivel de estudios y de renta disponible.	Supervivencia tras ictus.	La supervivencia a largo plazo se asociaba inversamente con el nivel socioeconómico.
Andersen <i>et al.</i> (2014)	Estudio prospectivo en 14.742 mujeres japonesas incluidas en el Japan Public Health Center-based Study Cohort I en 1990.	Discrepancia entre el nivel de estudios y el lugar de trabajo conseguido.	Incidencia de ictus tras 20 años de seguimiento.	Un alto nivel de estudios pero ligado a un lugar de trabajo poco cualificado aumentaba el riesgo de ictus en mujeres.
Stringhini <i>et al.</i> (2014)	3.246 participantes en tres cohorts independientes (1989, 1994 y 2004) de las islas Seichelles	Ocupación como medida del nivel socioeconómico	Mortalidad por todas las causas y cardiovasculares	El menor nivel socioeconómico se asoció significativamente con mayor mortalidad cardiovascular.
Coady <i>et al.</i> (2014)	Estudio prospectivo en el National Longitudinal Mortality Study, de Estados Unidos, incluyendo participantes del Programa Medicare. Se identificaron 8.043 IAM en mujeres y 7.929 en hombres.	Nivel de estudios.	Mortalidad y pronóstico de IAM.	El nivel educativo bajo se asoció significativamente con mayor mortalidad por IAM tanto en hombres como en mujeres.
Méjean <i>et al.</i> (2013)	Estudio prospectivo en 33.106 adultos de la cohorte EPIC-Holanda.	Nivel de estudios y empleo.	Incidencia de enfermedades cardiovasculares y tipos.	Un menor nivel de estudios se asoció con una mayor incidencia del total de enfermedades cardiovasculares y de ictus.
Vathesatogkit <i>et al.</i> (2014)	Meta-análisis de 29 estudios de cohorts de 10 países asiáticos, incluyendo 1.370.023 de individuos y 71.818 defunciones.	Tres indicadores: nivel de estudios, ingresos y ocupación.	Mortalidad total y por causas.	Un menor nivel socioeconómico se asoció con mayor mortalidad por enfermedades cardiovasculares en Asia.
Kerr <i>et al.</i> (2011)	Meta-análisis de 12 cohorts.	Nivel socioeconómico.	Incidencia de ictus.	Un menor nivel socioeconómico se asoció significativamente con mayor incidencia de ictus.

EPIC: European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition.

## 6. Estudios individuales de asociación entre indicadores de estado socioeconómico y fenotipos intermedios de enfermedades cardiovasculares (hipertensión, dislipemias, diabetes, obesidad)

A la vista de la clara asociación inversa entre incidencia o mortalidad por enfermedades cardiovasculares y los indicadores de estado socioeconómico es urgente plantear medidas de acción para luchar contra ello, tal como plantean Ski *et al.* (2014) en su revisión sobre el tema. Para ello resulta necesario conocer mejor cuales son los principales fenotipos intermedios (presión arterial, lípidos plasmáticos, glucemia, diabetes tipo-2, obesidad, marcadores de inflamación, etc.) que se ven más afectados por la variables del estados socioeconómico. En la Tabla 2 se presentan los resultados de estudios relevantes seleccionados que han analizado la influencia de los distintos indicadores socioeconómicos en fenotipos intermedios de riesgo cardiovascular. Se observa una fuerte asociación muy consistente en distintos estudios y meta-análisis entre el nivel socioeconómico, medido a través de distintos indicadores, e incidencia y prevalencia de diabetes tipo-2 en varios países (Agardh *et al.*, 2011; Grundmann *et al.*, 2014; Poulsen *et al.*, 2014; Hwang *et al.*, 2014). También parece consistente la asociación entre menor nivel socioeconómico e hipertensión, al menos en mujeres (Leng *et al.*, 2015). Aunque algunos estudios han reportado asociaciones inversas entre nivel socioeconómico y dislipemias (Rodríguez *et al.*, 2014; Shohaimi *et al.*, 2014; Palomo *et al.*, 2014), la asociación entre las concentraciones de distintos tipos de lípidos y lipoproteínas plasmáticas (colesterol total, triglicéridos, colesterol-LDL, colesterol-HDL, etc) y los distintos indicadores del nivel socioeconómico es más variable y hay más heterogeneidad por sexo, grupo de edad, y otras características de la población.

Tabla 2. Asociación entre nivel socioeconómico y/o nivel de estudios y fenotipos intermedios de riesgo cardiovascular. Estudios seleccionados

Referencia	Población estudiada	Indicador socioeconómico	Fenotipo	Resultados obtenidos
Leng <i>et al.</i> (2015)	Meta-análisis de 51 estudios que cumplían los criterios de inclusión.	Ingresos, nivel de estudios y ocupación	Presión arterial	En mujeres se observó que un menor nivel socioeconómico se asociaba significativamente con hipertenión. En hombres fue menos claro.
López-González <i>et al.</i> (2015)	Estudio transversal en muestra representativa de trabajadores en las islas Baleares entre 20-65 años (en 2001).	Clase social	Presión arterial, obesidad, lípidos y glucemia	En mujeres se observó que una menor clase social se asoció con mayor presión arterial, lípidos y obesidad. En hombres se observó menor consistencia
Grundmann <i>et al.</i> (2014)	Estudio transversal en 39,908 participantes representativos de los municipios alemanes.	Varios indicadores, entre ellos la renta equivalente (relación entre ingresos netos del hogar y tamaño del hogar). También un índice de privación económica municipal.	Prevalencia de diabetes tipo-2 y de obesidad.	A nivel individual, un menor nivel de socioeconómico se asoció con mayor prevalencia de obesidad y diabetes. También a nivel municipal, los municipios con mayor índice de privación económica tenían más prevalencia de obesidad y diabetes incluso tras controlar por las variables individuales
Poulsen <i>et al.</i> (2014)	Estudio de seguimiento de 12 años en población trabajadora de Dinamarca (n=2,086,682).	Niveles socioeconómicos de la clasificación danesa. Combinan variables relacionadas con el lugar de trabajo.	Incidencia de diabetes tipo-2	Fuerte asociación inversa entre nivel socioeconómico e incidencia de diabetes, siendo dos veces superior la incidencia entre los trabajadores no cualificados que en los profesionales.
Hwang <i>et al.</i> (2014)	Estudio transversal en 14,330 participantes en el estudio KNHANES 2010-2012 en Corea.	Nivel de ingresos y nivel de estudios	Prevalencia de diabetes tipo-2	Tanto el nivel de ingresos como el nivel de estudios se asociaron de manera inversa y significativa con mayor prevalencia de diabetes
Agardh <i>et al.</i> (2011)	Meta-análisis de estudios de casos y controles y cohortes llevado a cabo en todo el mundo y publicados entre 1966-2010. Incluyeron 21 artículos y 21 978 casos de diabetes.	Ingresos, ocupación y nivel de estudios	Diabetes tipo-2	Un menor nivel de ingresos, de ocupación y de estudios, se asociaron cada uno de ellos independientemente a mayor riesgo de diabetes
Rodríguez <i>et al.</i> (2014)	Estudio transversal en 16,415 participantes en el «Hispanic Community Health Study/Study of Latinos» (18-74 años) en Estados Unidos.	Nivel socioeconómico y nivel de estudios	Prevalencia de dislipemia (medidas de lípidos y lipoproteínas plasmáticas)	Un menor nivel de estudios se asoció significativamente con mayor prevalencia de dislipemias
Shohami <i>et al.</i> (2014)	Estudio transversal en 10,147 hombres y 12,304 mujeres (45-80) del estudio EPIC-Norfolk (Reino Unido).	Consideraron la ocupación, el nivel de estudios y la puntuación de privación del área de acuerdo con la clasificación de Townsend	Concentraciones de lípidos y de lipoproteínas plasmáticas	Se encontraron varias asociaciones significativas entre estas variables y los lípidos y lipoproteínas plasmáticas analizadas con algunas diferencias entre hombres y mujeres
Palomo <i>et al.</i> (2014)	Estudio transversal en una muestra representativa de Extremadura (n=2833 personas de 25-79 años).	Nivel de estudios y ocupación	Dislipemias, hipertenión, y obesidad	En mujeres, las no universitarias tenían más obesidad que las universitarias. No asociación con dislipemias o hipertenión. En los hombres asociaciones inversas de nivel de estudios con dislipemias hipertenión y obesidad
Wang <i>et al.</i> (2009)	Revisión sistemática y meta-regresión de estudios publicados entre 1990 and 2006 analizando la influencia de factores socioeconómicos en la obesidad en Estados Unidos.	Nivel socioeconómico	Prevalencia de obesidad y tendencias de la misma	Fuerte asociación entre menor nivel socioeconómico y prevalencia de obesidad, aunque difiere según la edad, sexo y etnicidad.
Cohen <i>et al.</i> (2013)	Revisión sistemática de estudios publicados incluyendo 410 poblaciones en 91 países.	Nivel de estudios	Obesidad	Se observa una fuerte asociación negativa entre el nivel de estudios y la prevalencia de obesidad en los países desarrollados. Sin embargo esta asociación es positiva en los países menos desarrollados. En ambos se observa heterogeneidad por sexo, edad y otros factores
Magnusson <i>et al.</i> (2014)	Revisión sistemática de estudios publicados en los países nórdicos (Suecia, Dinamarca, Finlandia, Noruega e Islandia).	Nivel de estudios e ingresos	Prevalencia de obesidad y tendencias	A pesar de que se trata de países con pocas desigualdades sociales, tanto en adultos como en niños se detecta una fuerte asociación inversa entre obesidad y nivel socioeconómico. Se encuentran también algunas diferencias entre hombres y mujeres
Hans <i>et al.</i> (2015)	Estudios transversal en 3319 hombres de 40-79 años de edad reclutados en 8 centros europeos.	Nivel socioeconómico	Índice de masa corporal, obesidad y perímetro de la cintura	Se observó una relación inversa entre nivel socioeconómico y obesidad, siendo mayor en los hombres de mediana edad, y menor en los de edad más avanzada
Gallus <i>et al.</i> (2014)	Estudio transversal en 14,685 adultos europeos de 16 países.	Nivel socioeconómico, nivel de estudios	Obesidad y sobrepeso	Fuerte asociación inversa entre nivel de estudios y prevalencia de obesidad
León-Muñoz <i>et al.</i> (2014)	Estudio transversal en 3541 hombres y 3564 mujeres representativos de la población entre 25-64 años.	Nivel de estudios	Obesidad abdominal	Fuerte asociación inversa entre nivel de estudios y obesidad abdominal en hombres y en mujeres (69% más riesgo en hombres y 85% en mujeres al comparar el mayor nivel de estudios con el menor)

EPIC: European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition; KNHANES: Korea National Health and Nutrition Examination Survey

En términos de obesidad, los estudios realizados en los últimos años son, en general, muy consistentes en mostrar una mayor prevalencia de obesidad en las personas de menor nivel socioeconómico de los países más desarrollados. Esta asociación también se extiende para los países con desarrollo intermedio, y, la tendencia, es que vaya afectando a cada vez a más países emergentes. La evolución de la asociación del nivel socioeconómico con la obesidad queda muy bien reflejada en tres revisiones consecutivas sobre el tema. En la primera revisión realizada por Sobal *et al.* (1989), incluyó 144 estudios y concluyó que existía una fuerte asociación inversa entre el nivel socioeconómico y la obesidad en mujeres de los países más desarrollados. Sin embargo, en aquella época todavía se observaba una asociación directa entre nivel socioeconómico y obesidad en las mujeres, hombres y niños de los países menos desarrollados. Posteriormente, en la revisión llevada a cabo por Mc Laren (2007), actualizando y completando la revisión de Sobal *et al.* (1989), incluyó los estudios publicados desde 1988 hasta 2004, inclusive. En este trabajo ven una evolución en las asociaciones entre el nivel socioeconómico medido a través de distintos indicadores y la obesidad en los distintos países. Encuentran una fuerte asociación inversa entre el nivel de estudios o la ocupación laboral y prevalencia de obesidad en las mujeres de los países desarrollados. Sin embargo, en los países menos desarrollados, la asociación positiva de la obesidad con el nivel socioeconómico se obtiene al utilizar indicadores de ingresos en el hogar. También observan que se van aplanando las diferencias de asociaciones entre países muy desarrollados y menos desarrollados, tendiendo hacia una globalización. Posteriormente, Cohen *et al.* (2013) realizan otra revisión sistemática incluyendo publicaciones más recientes y focalizada en el nivel de estudios (en total 410 poblaciones de 91 países). Los resultados, resumidos en la Tabla 2, siguen mostrando la evolución del patrón descrito en las revisiones anteriores. Posteriores estudios más recientes han confirmado esta asociación inversa entre nivel socioeconómico y obesidad en los países más desarrollados (Gallus *et al.*, 2014; Han *et al.*, 2015), incluso en aquellos países en los que existen pocas diferencias de nivel socioeconómico entre sus habitantes, tal es el caso de los países nórdicos (Magnusson *et al.*, 2014). Paralelamente, más estudios realizados en hombres observan también una relación inversa entre nivel socioeconómico y obesidad en Europa (Han *et al.*, 2015). En España varios estudios han mostrado la asociación inversa entre nivel de estudios y prevalencia de obesidad en distintas poblaciones (León-Muñoz *et al.*, 2014; Morales-Asencio *et al.*, 2013).

## 7. Asociación entre estado socioeconómico, estilo de vida saludable y dieta saludable

Las asociaciones inversas entre un menor nivel socioeconómico y mayor morbi-mortalidad por enfermedades cardiovasculares y sus fenotipos intermedios (hipertensión, obesidad, diabetes tipo 2, etc.) en los países desarrollados y en algunos emergentes, puede explicarse por toda una serie de factores relacionados con el propio nivel socioeconómico. Entre ellos unos hábitos de vida menos saludables, incluida la dieta, una menor realización de ejercicio físico, mayor consumo de tabaco, de alcohol, y de otras drogas, etc. Este estilo de vida menos saludable ha

sido reportado en general por varios estudios en diferentes países, con particularidades propias de la población analizada en cuanto a una mayor prevalencia de determinados hábitos menos saludables (Siahpush *et al.*, 2015; Ottevaere *et al.*, 2011; Hamer *et al.*, 2012; Leech *et al.*, 2014; Guo *et al.*, 2015). De entre todos los factores del estilo de vida, uno de los más importantes es la dieta. También la dieta es uno de los factores más complejos y difíciles de medir por la gran cantidad de alimentos que forman parte de la misma, su variabilidad diaria y a largo plazo y la limitada validez de los instrumentos para su medición. A pesar de estas limitaciones, actualmente se utilizan distintos tipos de cuestionarios validados para conocer dicho consumo, entre ellos los recuerdos de 24 horas que permiten conocer los alimentos consumidos el día anterior; los cuestionarios semicuantitativos de frecuencia de consumo de alimentos, que permiten conocer el promedio de alimentos consumidos en un año; y los diarios o registros de dieta que constituyen un método prospectivo en el que se anotan los alimentos consumidos cada día. A pesar de ser los más válidos, su uso es complejo y se utilizan poco en los estudios epidemiológicos. A partir de la información recogida sobre los alimentos consumidos en estos cuestionarios, se puede obtener la energía total consumida, los macronutrientes (proteínas, carbohidratos, lípidos), así como las vitaminas, minerales y otros componentes no nutritivos de los alimentos (Shim *et al.*, 2014). También se han desarrollado y validado cuestionarios más sencillos para medir patrones de dieta, como por ejemplo el patrón de adherencia a dieta mediterránea en población española (Schröder *et al.*, 2011).

A pesar del desarrollo de todos estos instrumentos para medir la dieta, en la actualidad todavía no podemos hablar de la existencia de una «dieta saludable» cuya composición sea aceptada y reconocida por toda la comunidad científica, ya que la composición de la misma va a depender de los conocimientos de la época, y de otra serie de factores del entorno (Hu *et al.*, 2002). Durante mucho tiempo se ha considerado como más saludable la dieta baja en grasas (definida como aquella dieta en la que los lípidos aportan menos el 30 % de la energía de la dieta). Sin embargo, la tendencia actual gracias a la publicación de los resultados del estudio PREDIMED sobre prevención primaria de la enfermedad cardiovascular (Estruch *et al.*, 2013), han puesto de manifiesto que una dieta mediterránea tradicional es más eficaz que una dieta baja en grasas en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular, considerándose una alternativa más saludable. La dieta mediterránea es una dieta alta en grasas (aportan alrededor del 40 % de la energía, pero proceden fundamentalmente del aceite de oliva y de otras grasas insaturadas, que son consideradas saludables). Por ello, al revisar los estudios que analizan la asociación entre estado socioeconómico y dieta saludable, tendremos que tener en cuenta que no existe un «gold standard» de dieta saludable, aunque sí que existe un cierto consenso sobre qué patrones o qué grupos de alimentos pueden ser más o menos saludables (Hu *et al.*, 2002; Willett *et al.*, 2013). Así, entendiendo en general como dieta saludable aquella que permite conseguir una nutrición sana, pilar de la promoción de la salud y de la prevención de la enfermedad y que además está exenta de riesgos, se consideran saludables las dietas no hipercalóricas, equilibradas y variadas; dietas ricas en verduras y frutas, rica en cereales integrales, con buena presencia de legumbres, frutos secos, pescado y carnes blancas; dietas con consumo bajo de grasas saturadas, embutidos, azúcares refinados, bollería industrial, *snacks* y

comidas precocinadas (Willett *et al.*, 2013). En cuanto a patrones de dieta, se considera más saludable un patrón de dieta en el que se combinen los alimentos saludables, muy similar al patrón de dieta mediterránea, mientras que será menos saludable un patrón de dieta más occidental en el que se presente un alto consumo de los alimentos no saludables. Seguidamente se comentarán los resultados de los principales estudios que han analizado la influencia del estado socioeconómico en el consumo de dietas saludables.

## 8. Resultados de estudios que han analizado la relación entre estado socioeconómico y dieta saludable

En general, los estudios que han analizado la relación entre estado socioeconómico y consumo de alimentos o patrones de dieta llegan a la conclusión que las personas de un mayor nivel socioeconómico consumen dietas más saludables y que estas dietas más saludables suelen asociarse también con otros hábitos saludables como menos sedentarismo, menor consumo de tabaco, etc. (Drewnowski *et al.*, 2005; Bauer *et al.*, 2014). Sin embargo, existen diferencias importantes en estas asociaciones en función del sexo, de la edad, del tipo de indicador socioeconómico analizado, de la metodología para la medida de la dieta, etc que hacen que exista una cierta heterogeneidad entre poblaciones (Darmon *et al.*, 2008). En la Tabla 3 se presentan estudios recientes seleccionados en los que se analiza la influencia del estado socioeconómico en los alimentos y dietas consumidas en distintas poblaciones. Drewnowski *et al.* (2007) en un estudio inicial realizado en adultos franceses (672 hombres y 802 mujeres de 15 a 92 años) analizaron el coste de consumir una dieta saludable expresada en dólares por cada 2.000 kilocalorías. Para ello midieron la dieta de los participantes a través de registros de 7 días y calcularon el coste de los alimentos consumidos. Llegaron a la conclusión de que dietas menos saludables de mayor densidad energética y peor calidad, tenían un coste inferior que las dietas más saludables de menor densidad energética, hipotetizando que este factor de mayor coste podría explicar las diferencias de consumo de alimentos según el nivel socioeconómico observadas previamente (Inglis *et al.*, 2005; Kant *et al.*, 2007). Pero en este estudio (Drewnowski *et al.*, 2007) no llegaron a analizar si el nivel socioeconómico de los participantes se asociaba con la dieta consumida. Sí lo hicieron en un estudio posterior llevado a cabo en Estados Unidos (Monsivais *et al.*, 2009), en el que demostraron que un mayor nivel de estudios y de ingresos se asociaba significativamente con el consumo de dietas de mayor calidad, menos densas en energía y más saludables. El factor coste puede que sea uno de los factores que influyen en que personas de menor nivel socioeconómico consuman dietas más ricas en carnes rojas, embutidos, bebidas azucaradas, azúcares refinados y que consuman menos alimentos saludables como frutas y verduras, cereales integrales, frutos secos y pescados, tal como reportan la mayoría de los estudios analizados, bien como alimentos individuales o como patrones derivados de consumo de alimentos (Kant *et al.*, 2007; Kant *et al.*, 2013; Fernández-Alvira *et al.*, 2014; Miqueleiz *et al.*, 2014; Mayén *et al.*, 2014; Wang *et al.*, 2014; Skårdal *et al.*, 2014). Entre los patrones analizados, podemos señalar que se ha encontrado también una relación inversa entre nivel de

estudios y nivel de ingresos y adherencia a dieta mediterránea, siendo observado esta patrón de dieta más saludable en personas de mayores ingresos o de nivel de estudios (Bonaccio *et al.*, 2012; Olmedo-Requena *et al.*, 2014).

Tabla 3. Asociación entre nivel socioeconómico y/o nivel de estudios y consumo de alimentos y patrón de dieta. Estudios seleccionados

Referencia	Población estudiada	Indicador socioeconómico	Dieta analizada	Resultados obtenidos
Kant <i>et al.</i> (2007)	Participantes en distintos períodos del estudio NHANES I (1971-1975), II (1976-1980), III (1988-1994) and 1999-2002 en Estados Unidos (n = 36.600 y edad entre 25-74 años).	Ingresos familiares y nivel de estudios.	Alimentos consumidos, energía total, macro y micronutrientes, densidad energética y biomarcadores.	Fuerte asociación positiva entre nivel de estudios y mayor consumo de frutas y verduras, vitaminas A y C, calcio y potasio. Esta asociación fue constante los tres períodos estudiados. Los ingresos se asociaron negativamente con la densidad energética.
Estaquio <i>et al.</i> (2008)	Estudio prospectivo en 4.282 franceses (2.373 hombres y 1.909 mujeres), con edades de 45 a 62 años.	Nivel de estudios y ocupación.	Recuerdos de 24-h a lo largo de 2 años para medir dieta completa.	La variedad en el consumo de verduras se asoció a un mayor nivel de estudios, mientras que la variedad en el consumo de frutas se asoció tanto a los estudios como a la ocupación.
Monsiváis <i>et al.</i> , (2009)	Estudio transversal en 164 hombres y mujeres de 25 a 65 años en Estados Unidos (Seattle).	Ingresos en el hogar y nivel de estudios.	Dieta completa mediante cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA) y evaluación del coste económico.	Dietas más saludables eran menos densas en energía y tenían un coste superior que las dietas menos saludables densas en energía. Dietas más saludables de mayor coste energético eran consumidas por personas con mayor nivel de estudios y de ingresos.
Bonaccio <i>et al.</i> (2012)	Estudio transversal en 13.262 participantes, con media de edad de 53±11 años y 50 % hombres, en el Proyecto Moli-sani, Italia.	Nivel de ingresos.	Adherencia a la dieta mediterránea con un cuestionario validado.	Un mayor nivel de ingresos se asoció a mayor adherencia a la dieta mediterránea global y específicamente con mayor consumo de verduras y de aceite de oliva incluso tras ajustar por nivel de estudios.
Kant <i>et al.</i> (2013)	Estudio longitudinal en participantes de 2 a 19 años en el NHANES (1971-1974 a 2003-2008) en EEUU (n = 39,822).	Ingresos familiares y nivel de estudios.	Cambios en 30 años de los alimentos consumidos y comportamientos alimentarios.	En las familias con menores ingresos se observó un incremento significativo del total de la energía consumida, del total de comida y de la cantidad de bebida. Un mayor nivel de estudios se asoció con dietas con menor densidad energética.
Olmedo-Requena <i>et al.</i> (2014)	Estudio prospectivo en 1.175 mujeres embarazadas españolas.	Nivel de estudios.	Escala de adherencia a dieta mediterránea.	Un mayor nivel de estudios se asoció a mayor adherencia a la dieta mediterránea.
Fernández-Alvira <i>et al.</i> (2014)	Estudio transversal en niños de 2-9 años reclutados en 8 países Europeos en 2007-2008.	Estado socioeconómico de los padres.	Análisis factorial del consumo de alimentos para identificar patrones. Se identificó un patrón no saludable de «alimentos procesados».	Aunque se observaron diferencias específicas entre países al tener patrones de consumo diferenciados, en general un menor nivel socioeconómico de los padres se asoció con un patrón de alimentos procesados.
Miqueleiz <i>et al.</i> (2014)	Estudio en una muestra representativa de niños de 5-15 años que participaban en la Encuesta Nacional de Salud de 2007 (n=6143) de España.	Nivel de estudios y clase social.	Consumo de frutas y verduras, bebidas azucaradas, comida rápida, <i>snacks</i> y saltarse el desayuno.	Tanto en niños como en adolescentes se observó una asociación del nivel socioeconómico con los alimentos analizados, de manera que los de familias de menor nivel socioeconómico tenían un consumo de alimentos menos saludable.
Mayén <i>et al.</i> (2014)	Revisión sistemática de estudios que analizan la relación entre dieta y nivel socioeconómico en países de medio y bajo desarrollo. Incluye 33 estudios (12 en países de medio desarrollo y 5 en países de bajo).	Nivel socioeconómico, ingresos, estudios.	Dieta completa, alimentos, energía, macro y micronutrientes, calidad de dieta, variedad, densidad energética.	La mayoría de estudios se realizaron en China, Brasil e Irán. Un mayor nivel socioeconómico se asoció con mayor ingesta de energía, pero también con mayor consumo de frutas y verduras en países de mediano desarrollo. Faltan estudios en países de poco desarrollo.
Wang <i>et al.</i> (2014)	Muestra representativa de adultos (n=29.124) con edades de 20 a 85 años participantes en el NHANES de 1999 a 2010 en Estados Unidos.	Nivel de estudios, ingresos.	Elaboran un índice de dieta saludable (AHEI-2010) según los alimentos consumidos. Mayor AHEI, indica una dieta más saludable.	Tanto los ingresos familiares como el nivel de estudios se asociaron significativamente con un mayor índice de dieta saludable.
Skårdal <i>et al.</i> (2014)	Estudio transversal en una muestra de noruegos de 12-13 años de edad.	Nivel socioeconómico de los padres.	Consumo de alimentos y bebidas.	Mayor nivel socioeconómico asociado con mayor consumo de verduras y pescado y menor consumo de comida rápida y de bebidas azucaradas.

AHEI: Alternate Healthy Eating Index; EPIC: European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition; NHANES: National Health and Nutrition Examination Surveys.



## 9. Factores que influyen en el consumo de dietas menos saludables y estrategias de prevención y promoción de la salud

El consumo de alimentos o de patrones de dietas menos saludables en las personas con menor nivel socioeconómico puede explicarse en parte por el mayor coste de los alimentos saludables (Darmon *et al.*, 2008; Monsivais *et al.*, 2009; Jones *et al.*, 2014). Sin embargo, este mayor coste, a pesar de ser importante no es el único factor que determina este consumo menos saludable. Varios estudios han analizado factores adicionales, y, entre ellos, se ha señalado la menor accesibilidad a la compra de alimentos saludables (frutas y verduras frescas, pescado, etc.) en los barrios con menor nivel socioeconómico (Paul *et al.*, 2013; Lee *et al.*, 2013). Esta menor accesibilidad dificulta su inclusión en la dieta. Por otra parte, también se ha documentado que los anuncios de restaurantes de comida rápida están más presentes en las calles de los barrios de menor nivel socioeconómico (Settle *et al.*, 2014) así como también un mayor número de establecimientos de comida rápida y de menús más económicos, que por su reducido precio no incorporan gran variedad de alimentos saludables (Duran *et al.*, 2013; Larsen *et al.*, 2015). Otro de los factores que aumenta el riesgo de obesidad al permitir una mayor ingesta de alimentos y de aporte calórico es el tamaño de las raciones. Se ha descrito una mayor preferencia de las personas de menor nivel socioeconómico por raciones de comida grandes y una mayor asociación con obesidad (Colapinto *et al.*, 2007; Livingstone *et al.*, 2014). Varios factores pueden contribuir a ello, entre ellos la percepción de comer simplemente para saciar el hambre (más presente en personas de menor nivel de estudios) o el comer como deleite gastronómico, disfrutando de la variedad en cada plato (Rozin *et al.*, 2005), que estaría más asociada a personas con mayor nivel de estudios y recursos económicos. Sirva de ejemplo simple para ilustrar esta diferencia un menú típico que podemos encontrar en un restaurante de comida rápida compuesto de hamburguesa doble de carne, queso, beicon, mayonesa, ketchup, aros de cebolla, patatas fritas y bebida de cola azucarada; y un plato de un restaurante de tres estrellas de la Guía Michelin, como el que podemos encontrar en Diverxo, recientemente galardonado con la tercera estrella: «Espárrago blanco a la mantequilla negra, recubierto con una emulsión de leche de oveja y, por encima, escamas de salmónete; seguido de molleja de ternera hecha a la llama, adobada con especias morunas entre colmenillas y minicoles de Bruselas». La bebida, según preferencias, a la altura de los platos. En este caso, la presentación de la comida y el atractivo visual son fundamentales. La comida tiene que estimular los cinco sentidos, especialmente la vista, y luego tiene que impactar en cuanto a sabor, textura y olor. En resumen, deleite y disfrute. Su característica saludable, además de la variedad y calidad de las materias primas, las raciones pequeñas. Rozin *et al.* (2003) han postulado que la diferencia entre la menor prevalencia de obesidad en Francia y la mayor prevalencia de obesidad en Estados Unidos se puede explicar en gran parte por el tamaño de la ración, menor en Francia.

Por lo tanto una de las primeras medidas para disminuir la ingesta global de energía y prevenir o tratar la obesidad y las enfermedades relacionadas sería reducir el tamaño de la ración de los alimentos consumidos, tanto más cuanto más calóricos sean. También es importante aumentar la variedad y fomentar el disfrute por la comida, para ello es necesaria mejor

educación nutricional no solo en cuanto a alimentos saludables, sino también en cuanto a gastronomía, aprender a cocinar y valorar los sabores, colores y texturas. No se puede olvidar el mayor coste y dificultad de obtención de algunos alimentos saludables, por ello también habría que desarrollar estrategias para favorecer esta accesibilidad. Desde distintas instituciones se ha planteado poner tasas a los alimentos menos saludables para que sean más caros y disminuir su consumo, así como financiar alimentos más saludables como frutas y verduras (Thow *et al.*, 2014). Las opiniones de la comunidad científica están divididas en este sentido y a la espera de resultados rotundos de los ensayos clínicos que se están realizando, en el momento actual, la mejor estrategia de la que disponemos es realizar una buena promoción de la salud en todas las etapas de la vida, comenzando desde los primeros años de escolarización. En esta promoción de la salud donde se va a capacitar al individuo para tomar las opciones más saludables que promuevan la salud, es clave la educación alimentaria multidisciplinar y en estilos de vida (Carson *et al.*, 2014). Esta promoción de la salud tiene que llegar por igual a todos los individuos de la sociedad y no solo a los de mayor nivel socioeconómico para que de esta manera se puedan minimizar las desigualdades en salud.

## 10. ¿Y la influencia genética?

En los apartados anteriores nos hemos referido a la influencia de los estilos de vida, particularmente de la alimentación en fenotipos intermedios y finales de enfermedad y no hemos mencionado la influencia genética. Actualmente sabemos que existe una importante susceptibilidad genética en la obesidad y los demás fenotipos cardiovasculares (Wallen, 2014). También sabemos que desde el punto de vista genético-adaptativo, los cambios extremos en la dieta pueden dar lugar a la selección de individuos con determinadas variantes genéticas que les permite sobrevivir a las condiciones nutricionales existentes en cada momento. El genetista James Neel de la Universidad de Minesota en Mineapolis, Estados Unidos, en 1962 acuñó el término de «genotipo ahorrador» para explicar el porqué en ciertos grupos étnicos como en los nativos de las islas de Polinesia o los indios Americanos presentaban un aumento exagerado de obesidad y diabetes en la época actual donde tienen una vida más sedentaria y reciben gran cantidad de alimentos (Neel, 1998). Esto explicaría cómo la misma cantidad de alimentos consumidos puede resultar muy perjudicial en términos de obesidad, diabetes, etc, para algunas personas (con genotipo ahorrador) y no suponer un mayor problema para otras personas con distinto genotipo. Actualmente conocemos varios genes y polimorfismos genéticos asociados a la obesidad común, el más relevante es el gen FTO (*Fat Mass and Obesity*) (Loos *et al.*, 2014). Existe un polimorfismo en dicho gen denominado rs9939609, existen dos variantes, la T y la A, la A es el alelo que confiere más riesgo de obesidad. Sin embargo no todas las personas portadoras del alelo A, tienen más obesidad que las TT. Nuestro grupo ha demostrado que existe una fuerte modulación por el nivel de estudios (Corella *et al.*, 2012). Así pudimos ver en población general mediterránea que en las personas sin estudios universitarios, la variante de riesgo del gen, se asocia con más obesidad. Sin embargo, en las personas

con estudios universitarios, esta variante no tiene influencia y las personas portadoras del alelo A no son más obesas que las TT. Este bonito ejemplo de interacción gen-ambiente nos pone de manifiesto que el descubrimiento de más interacciones de este tipo podrán, en un futuro, ayudar a las personas que son genéticamente más susceptibles de padecer obesidad, a conocer su riesgo y recibir consejos específicos sobre dieta y estilos de vida que pueden optimizar su prevención y tratamiento en el marco de la medicina personalizada. Todavía faltan varios años de investigación e incorporar también los conocimientos de la epigenética, pero en un futuro próximo podremos tener nuevos conocimientos y aplicaciones de las tecnologías ómicas en las desigualdades en salud.

## Referencias bibliográficas

- AGARDH, E.; ALLEBECK, P.; HALLQVIST, J.; MORADI, T. y SIDORCHUK, A. (2011): «Type 2 diabetes incidence and socio-economic position: a systematic review and meta-analysis»; *Int J Epidemiol.* (40); pp. 804-18.
- AGARWAL, E.; MILLER, M.; YAXLEY, A. y ISENRING, E. (2013): «Malnutrition in the elderly: a narrative review»; *Maturitas* (76); pp. 296-302.
- ALBALA, C.; VIO, F. y YÁÑEZ, M. (1997): «Epidemiological transition in Latin America: a comparison of four countries»; *Rev Med Chil.* (125); pp. 719-27.
- ANDERSEN, K. K.; DALTON, S. O.; STEDING-JESSEN, M. y OLSEN, T. S. (2014): «Socioeconomic position and survival after stroke in Denmark 2003 to 2012: nationwide hospital-based study»; *Stroke* (45); pp. 3556-60.
- ARAÚJO, F.; GOUVINHAS, C.; FONTES, F.; LA VECCHIA, C.; AZEVEDO, A. y LUNET, N. (2013): «Trends in cardiovascular diseases and cancer mortality in 45 countries from five continents (1980-2010)»; *Eur J Prev Cardiol.* (21); pp. 1004-1017.
- BAUER, U. E.; BRISS, P. A.; GOODMAN, R. A. y BOWMAN, B. A. (2014): «Prevention of chronic disease in the 21st century: elimination of the leading preventable causes of premature death and disability in the USA»; *Lancet.* (384); pp. 45-52.
- BELAHSEN, R. (2014): «Nutrition transition and food sustainability»; *Proc Nutr Soc.* (73); pp. 385-8.
- BERGSTRÖM, G.; REDFORS, B.; ANGERÅS, O.; DWORECK, C.; SHAO, Y.; HARALDSSON, I.; PETURSSON, P.; MILICIC, D.; WEDEL, H.; ALBERTSSON, P.; RÅMUNDDAL, T.; ROSENGREN, A. y OMEROVIC, E. (2014): «Low socioeconomic status of a patient's residential area is associated with worse prognosis after acute myocardial infarction in Sweden»; *Int J Cardiol.* (182C); pp. 141-147.

- BHUTTA, Z. A.; AHMED, T.; BLACK, R. E.; COUSENS, S.; DEWEY, K.; GIUGLIANI, E.; HAIDER, B. A.; KIRKWOOD, B.; MORRIS, S. S.; SACHDEV, H. P. y SHEKAR, M. (2008): «Maternal and Child Undernutrition Study Group. What works? Interventions for maternal and child undernutrition and survival»; *Lancet*. (371); pp. 417-40.
- BONACCIO, M.; BONANNI, A. E.; DI CASTELNUOVO, A.; DE LUCIA, F.; DONATI, M. B.; DE GAETANO, G. y IACOVIELLO, L. (2012): «Moli-sani Project Investigators. Low income is associated with poor adherence to a Mediterranean diet and a higher prevalence of obesity: cross-sectional results from the Moli-sani study»; *BMJ Open* 2(6).
- BORRELL, C.; MARÍ-DELL'OLMO, M.; PALÈNCIA, L.; GOTSSENS, M.; BURSTRÖM, B. O.; DOMÍNGUEZ-BERJÓN, F.; RODRÍGUEZ-SANZ, M.; DZÚROVÁ, D.; GANDARILLAS, A.; HOFFMANN, R.; KOVACS, K.; MARINACCI, C.; MARTIKAINEN, P.; PIKHART, H.; CORMAN, D.; ROSICOVA, K.; SAEZ, M.; SANTANA, P.; TARKIAINEN, L.; PUIGPINÓS, R.; MORRISON, J.; PASARÍN, M. I. y Díez, È. (2014): «Socioeconomic inequalities in mortality in 16 European cities»; *Scand J Public Health* (42); pp. 245-54.
- BOSMA, H.; BRANDTS, L.; SIMONS, A.; GROFFEN, D. y VAN DEN AKKER M. (2014): «Low socioeconomic status and perceptions of social inadequacy and shame: findings from the Dutch SMILE study»; *Eur J Public Health* (in press).
- CAMPBELL, G. D. (1991): «What is pellagra?»; *Nutr Health* (7); pp. 169-75.
- CARSON, S. R.; CARR, C.; KOHLER, G.; EDWARDS, L.; GIBSON, R. y SAMPALLI, T. (2014): «A novel community-based model to enhance health promotion, risk factor management and chronic disease prevention»; *Healthc Q*. (17); pp. 48-54.
- CHAWLA, J. y KVARNBERG, D. (2014): «Hydrosoluble vitamins»; *Handb Clin Neurol*. (120); pp. 891-914.
- COADY, S. A.; JOHNSON, N. J.; HAKES, J. K. y SORLIE, P. D. (2014): «Individual education, area income, and mortality and recurrence of myocardial infarction in a Medicare cohort: the National Longitudinal Mortality Study»; *BMC Public Health* (14); p. 705.
- COHEN, A. K.; RAI, M.; REHKOPF, D. H. y ABRAMS, B. (2013): «Educational attainment and obesity: a systematic review»; *Obes Rev*. (14); pp. 989-1005.
- COLAPINTO, C. K.; FITZGERALD, A.; TAPER, L. J. y VEUGELERS, P. J. (2007): «Childrens preference for large portions: prevalence, determinants, and consequences»; *J Am Diet Assoc*. (107); pp. 1183-90.
- CORELLA, D.; CARRASCO, P.; SORLÍ, J. V.; COLTELL, O.; ORTEGA-AZORÍN, C.; GUILLÉN, M.; GONZÁLEZ, J. I.; SÁIZ, C.; ESTRUCH, R. y ORDOVÁS, J. M. (2012): «Education modulates the association of the FTO rs9939609 polymorphism with body mass index and obesity risk in the Mediterranean population»; *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. (22); pp. 651-8.

- DANAËI, G.; SINGH, G. M.; PACIOREK, C. J.; LIN, J. K.; COWAN, M. J.; FINUCANE, M. M.; FARZADFAR, F.; STEVENS, G. A.; RILEY, L. M.; LU, Y.; RAO, M. y EZZATI, M. (2013): «Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group. The global cardiovascular risk transition: associations of four metabolic risk factors with national income, urbanization, and Western diet in 1980 and 2008»; *Circulation* (127); pp. 1493-502.
- DARMON, N. y DREWNOWSKI, A. (2008): «Does social class predict diet quality?»; *Am J Clin Nutr.* (87); pp. 1107-17.
- DREWNOWSKI, A. y DARMON, N. (2005): «The economics of obesity: dietary energy density and energy cost»; *Am J Clin Nutr.* 82(suppl); pp. 265S-73S.
- DREWNOWSKI, A.; MONSIVAIS, P.; MAILLOT, M. y DARMON, N. (2007): «Low-energy-density diets are associated with higher diet quality and higher diet costs in French adults»; *J Am Diet Assoc.* (107); pp. 1028-32.
- DU, S. F.; WANG, H. J.; ZHANG, B.; ZHAI, F. Y. y POPKIN, B. M. (2014): «China in the period of transition from scarcity and extensive undernutrition to emerging nutrition-related non-communicable diseases, 1949-1992»; *Obes Rev.* 15(Suppl 1); pp. 8-15.
- DURAN, A. C.; DIEZ ROUX, A. V.; LATORRE MDO, R. y JAIME, P. C. (2013): «Neighborhood socioeconomic characteristics and differences in the availability of healthy food stores and restaurants in Sao Paulo, Brazil»; *Health Place* (23); pp. 39-47.
- ESTAQUIO, C.; DRUESNE-PECOLLO, N.; LATINO-MARTEL, P.; DAUCHET, L.; HERCBERG, S. y BERTRAI S. (2008): «Socioeconomic differences in fruit and vegetable consumption among middle-aged French adults: adherence to the 5 A Day recommendation»; *J Am Diet Assoc.* (108); pp. 2021-30.
- ESTRUCH, R.; ROS, E.; SALAS-SALVADÓ, J.; COVAS, M. I.; CORELLA, D.; ARÓS, F.; GÓMEZ-GRACIA, E.; RUIZ-GUTIÉRREZ, V.; FIOL, M.; LAPETRA, J.; LAMUELA-RAVENTOS, R. M.; SERRA-MAJEM, L.; PINTÓ, X.; BASORA, J.; MUÑOZ, M. A.; SORLÍ, J. V.; MARTÍNEZ, J. A. y MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. A. (2013): «PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet»; *N Engl J Med.* (368); pp. 1279-90.
- FERNÁNDEZ-ALVIRA, J. M.; BAMMANN, K.; PALA, V.; KROGH, V.; BARBA, G.; EIBEN, G.; HEBESTREIT, A.; VEIDEBAUM, T.; REISCH, L.; TORNARITIS, M.; KOVACS, E.; HUYBRECHTS, I. y MORENO, L. A. (2014): «Country-specific dietary patterns and associations with socioeconomic status in European children: the IDEFICS study»; *Eur J Clin Nutr.* (68); pp. 811-21.
- GALLUS, S.; LUGO, A.; MURISIC, B.; BOSETTI, C.; BOFFETTA, P. y LA VECCHIA, C. (2014): «Overweight and obesity in 16 European countries»; *Eur J Nutr.* (5).

- GROVER, Z. y EE, L. C. (2009): «Protein energy malnutrition»; *Pediatr Clin North Am.* (56); pp. 1055-68.
- GRUNDMANN, N.; MIELCK, A.; SIEGEL, M. y MAIER, W. (2014): «Area deprivation and the prevalence of type 2 diabetes and obesity: analysis at the municipality level in Germany»; *BMC Public Health* (14); p. 1264.
- GUO, H. y SA, Z. (2015): «Socioeconomic Differentials in Smoking Duration among Adult Male Smokers in China: Result from the 2006 China Health and Nutrition Survey»; *PLoS One.* (10); p. e0117354.
- HAMER, M.; KIVIMAKI, M. y STEPTOE, A. (2012): «Longitudinal patterns in physical activity and sedentary behaviour from mid-life to early old age: a substudy of the Whitehall II cohort»; *J Epidemiol Community Health.* (66); pp. 1110-5.
- HAN, T. S.; LEE, D. M.; LEAN, M. E.; FINN, J. D.; O'NEILL, T. W.; BARTEAI, G.; FORTI, G.; GIWERCMAN, A.; KULA, K.; PENDLETON, N.; PUNAB, M.; RUTTER, M. K.; VANDERSCHUEREN, D.; HUHTANIEMI, I. T.; WU, F. C. y CASANUEVA, F. F. (2015): «EMAS Study Group. Associations of obesity with socioeconomic and lifestyle factors in middle-aged and elderly men: European Male Aging Study (EMAS)»; *Eur J Endocrinol.* (172); pp. 59-67.
- HAN, T. S.; LEE, D. M.; LEAN, M. E.; FINN, J. D.; O'NEILL, T. W.; BARTEAI, G.; FORTI, G.; GIWERCMAN, A.; KULA, K.; PENDLETON, N.; PUNAB, M.; RUTTER, M. K.; VANDERSCHUEREN, D.; HUHTANIEMI, I. T.; WU, F. C. y CASANUEVA, F. F. (2015): «EMAS Study Group. Associations of obesity with socioeconomic and lifestyle factors in middle-aged and elderly men: European Male Aging Study (EMAS)»; *Eur J Endocrinol.* (172); pp. 59-67.
- HU, F. B. y WILLETT, W. C. (2002): «Optimal diets for prevention of coronary heart disease»; *JAMA.* (288); pp. 2569-78.
- HWANG, J. y SHON, C. (2014): «Relationship between socioeconomic status and type 2 diabetes: results from Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2010-2012»; *BMJ Open* (4); p. e005710.
- INGLIS, V.; BALL, K. y CRAWFORD, D. (2005): «Why do women of low socioeconomic status have poorer dietary behaviours than women of higher socioeconomic status? A qualitative exploration»; *Appetite* (45); pp. 334-43.
- INOUE, K. y KATSURA, E. (1965): «Etiology and pathology of beriberi»; *Thiamin and Beriberi, Igaku Shoin.* Tokyo; pp. 1-28.
- JOHNSON-LAWRENCE, V.; GALEA, S. y KAPLAN, G. (2014): «Cumulative socioeconomic disadvantage and cardiovascular disease mortality in the Alameda County Study 1965 to 2000»; *Ann Epidemiol.* (S1047-2797); pp. 519-5.
- JOHNSTON, J. L.; FANZO, J. C. y COGILL, B. (2014): «Understanding sustainable diets: a descriptive analysis of the determinants and processes that influence diets and their impact on health, food security, and environmental sustainability»; *Adv Nutr.* (5); pp. 418-29.

- JONES, N. R.; CONKLIN, A. I.; SUHRCKE, M. y MONSIVAIS, P. (2014): «The growing price gap between more and less healthy foods: analysis of a novel longitudinal UK dataset»; *PLoS One* (9); pp. e109343.
- KANT, A. K. y GRAUBARD, B. I. (2013): «Family income and education were related with 30-year time trends in dietary and meal behaviors of American children and adolescents»; *J. Nutr.* (143); pp. 690-700.
- KANT, A. K. y GRAUBARD, B. I. (2007): «Secular trends in the association of socio-economic position with self-reported dietary attributes and biomarkers in the US population: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1971-1975 to NHANES 1999-2002»; *Public Health Nutr.* (10); pp. 158-67.
- KARIMI, M.; GEOFFROY-PEREZ, B.; FOUQUET, A.; LATOUCHE, A. y REY, G. (2014): «Socio-professional trajectories and mortality in France, 1976-2002: a longitudinal follow-up of administrative data»; *J Epidemiol Community Health*. In press.
- KERR, G. D.; SLAVIN, H.; CLARK, D.; COUPAR, F.; LANGHORNE, P. y STOTT, D. J. (2011): «Do vascular risk factors explain the association between socioeconomic status and stroke incidence: a meta-analysis»; *Cerebrovasc Dis.* (31); pp. 57-63.
- LARSEN, K.; COOK, B.; STONE, M. R. y FAULKNER, G. E. (2015): «Food access and childrens BMI in Toronto, Ontario: assessing how the food environment relates to overweight and obesity»; *Int J Public Health.* (60); pp. 69-77.
- LEE, A.; MHURCHU, C. N.; SACKS, G.; SWINBURN, B.; SNOWDON, W.; VANDEVIJVERE, S.; HAWKES, C.; L'ABBÉ, M.; RAYNER, M.; SANDERS, D.; BARQUERA, S.; FRIEL, S.; KELLY, B.; KUMANYIKA, S.; LOBSTEIN, T.; MA, J.; MACMULLAN, J.; MOHAN, S.; MONTEIRO, C.; NEAL, B. y WALKER, C. (2013): «INFORMAS. Monitoring the price and affordability of foods and diets globally»; *Obes Rev.* (14)Suppl 1; pp. 82-95.
- LEECH, R. M.; MCNAUGHTON, S. A. y TIMPERIO, A. (2014): «The clustering of diet, physical activity and sedentary behavior in children and adolescents: a review»; *Int J Behav Nutr Phys Act.* (11); pp. 4.
- LENG, B.; JIN, Y.; LI, G.; CHEN, L. y JIN, N. (2015): «Socioeconomic status and hypertension: a meta-analysis»; *J Hypertens.* (33); pp. 221-9.
- LEÓN-MUÑOZ, L. M.; GUTIÉRREZ-FISAC, J. L.; GUALLAR-CASTILLÓN, P.; REGIDOR, E.; LÓPEZ-GARCÍA, E.; MARTÍNEZ-GÓMEZ, D.; GRACIANI, A.; BANEGAS, J. R. y RODRÍGUEZ-ARTALEJO, F. (2014): «Contribution of lifestyle factors to educational differences in abdominal obesity among the adult population»; *Clin Nutr.*(33); pp. 836-43.
- LIVINGSTONE, M. B. (2014): «Pourshahidi LK. Portion size and obesity»; *Adv Nutr.* (5); pp. 829-34.

- LOOS, R. J. y YEO, G. S. (2014): «The bigger picture of FTO: the first GWAS-identified obesity gene»; *Nat Rev Endocrinol.* (10); pp. 51-61.
- LÓPEZ-GONZÁLEZ, Á. A.; BENNASAR-VENY, M.; TAULER, P.; AGUILO, A.; TOMÀS-SALVÀ, M. y YÁÑEZ, A. (2015): «Socioeconomic inequalities and age and gender differences in cardiovascular risk factors»; *Gac Sanit.* (29); pp. 27-36.
- MAGIORKINIS, E.; BELOUKAS, A. y DIAMANTIS, A. (2011): «Scurvy: past, present and future»; *Eur J Intern Med.* (22); pp. 147-52.
- MAGNUSSON, M.; SØRENSEN, T. I.; OLAFSDOTTIR, S.; LEHTINEN-JACKS, S.; HOLMEN, T. L.; HEITMANN, B. L. y LISSNER, L. (2014): «Social Inequalities in Obesity Persist in the Nordic Region Despite Its Relative Affluence and Equity»; *Curr Obes Rep.* (3); pp. 1-15.
- MÄKI, N. E.; MARTIKAINEN, P. T.; EIKEMO, T.; MENVIELLE, G.; LUNDBERG, O.; OSTERGREN, O. y MACKENBACH, J. P. (2014): «EURO-GBD-SE consortium members. The potential for reducing differences in life expectancy between educational groups in five European countries: the effects of obesity, physical inactivity and smoking»; *J Epidemiol Community Health* (68); pp. 635-40.
- MAYÉN, A. L.; MARQUES-VIDAL, P.; PACCAUD, F.; BOVET, P. y STRINGHINI, S. (2014): «Socioeconomic determinants of dietary patterns in low- and middle-income countries: a systematic review»; *Am J Clin Nutr.* (100); pp. 1520-31.
- McLaren, L. (2007): «Socioeconomic status and obesity»; *Epidemiol Rev.* (29); pp. 29-48.
- MÉJEAN, C.; DROOMERS, M.; VAN DER SCHOUW, Y. T.; SLUIJS, I.; CZERNICHOW, S.; GROBBEE, D. E.; BUENO-DE-MESQUITA, H. B. y BEULENS, J. W. (2013): «The contribution of diet and lifestyle to socioeconomic inequalities in cardiovascular morbidity and mortality»; *Int J Cardiol.* (168); pp. 5190-5.
- MIQUELEIZ, E.; LOSTAO, L.; ORTEGA, P.; SANTOS, J. M.; ASTASIO, P. y REGIDOR, E. (2014): «Socioeconomic pattern in unhealthy diet in children and adolescents in Spain»; *Aten Primaria* (46); pp. 433-9.
- MONSIVAIS, P. y DREWNOWSKI, A. (2009): «Lower-energy-density diets are associated with higher monetary costs per kilocalorie and are consumed by women of higher socioeconomic status»; *J Am Diet Assoc.* (109); pp. 814-22.
- MORALES-ASENCIO, J. M.; MANCERA-ROMERO, J.; BERNAL-LOPEZ, R.; MARTOS-CEREZUELA, I.; BACA-OSORIO, A. J.; MOYANO-PARIS, M. T.; MONTIEL-MURILLO, J.; JUNCOSA, F. P.; PÉREZ, R. S.; TINAHONES, F. J. y GÓMEZ-HUELGAS, R. (2013): «Educational inequalities and cardiovascular risk factors. A cross-sectional population-based study in southern Spain»; *Public Health Nurs.* (30); pp. 202-12.
- NEEL, J. V. (1999): «The 'thrifty genotype' in 1998»; *Nutr Rev.* (57); pp. S2-9.



- OLMEDO-REQUENA, R.; FERNÁNDEZ, J. G.; PRIETO, C. A.; MORENO, J. M.; BUENO-CAVANI-LLAS, A. y JIMÉNEZ-MOLEÓN, J. J. (2014): «Factors associated with a low adherence to a Mediterranean diet pattern in healthy Spanish women before pregnancy»; *Public Health Nutr.* (17); pp. 648-56.
- OMRAN, A. R. (1971): «The epidemiologic transition. A theory of the epidemiology of population change»; *Milbank Mem Fund Q.* (49); pp. 509-38.
- OTTEVAERE, C.; HUYBRECHTS, I.; BENSER, J.; DE BOURDEAUDHUIJ, I.; CUENCA-GARCIA, M.; DALLONGEVILLE, J.; ZACCARIA, M.; GOTTRAND, F.; KERSTING, M.; REY-LÓPEZ, J. P.; MANIOS, Y.; MOLNÁR, D.; MORENO, L. A.; SMPOKOS, E.; WIDHALM, K. y DE HENAUW, S. (2011): «HELENA Study Group. Clustering patterns of physical activity, sedentary and dietary behavior among European adolescents: The HELENA study»; *BMC Public Health.* (11); p. 328.
- PALOMO, L.; FÉLIX-REDONDO, F. J.; LOZANO-MERA, L.; PÉREZ-CASTÁN, J. F.; FERNÁNDEZ-BERGES, D. y BUITRAGO, F. (2014): «Cardiovascular risk factors, lifestyle, and social determinants: a cross-sectional population study»; *Br J Gen Pract.* 64(627); pp. e627-33.
- WARD, P. R.; VERITY, F.; CARTER, P.; TSOURTOS, G.; COVENEX, J. y WONG, K. C. (2013): «Food Stress in Adelaide: The Relationship between Low Income and the Affordability of Healthy Food»; *J Environ Public Health.* (2013); pp. 968078.
- POULSEN, K.; CLEAL, B. y WILLAING, I. (2014): «Diabetes and work: 12-year national follow-up study of the association of diabetes incidence with socioeconomic group, age, gender and country of origin»; *Scand J Public Health.* (42); pp. 728-33.
- REQUES, L.; GIRÁLDEZ-GARCÍA, C.; MIQUELEIZ, E.; BELZA, M. J. y REGIDOR, E. (2014): «Educational differences in mortality and the relative importance of different causes of death: a 7-year follow-up study of Spanish adults»; *J Epidemiol Community Health* 68(12); pp. 1151-60.
- ROBLES GONZÁLEZ, E.; GARCÍA BENAVIDES, F. y BERNABEU MESTRE, J. (1996): «Health transition in Spain from 1900 to 1990»; *Rev Esp Salud Publica.* (70); pp. 221-33.
- RODRÍGUEZ, C. J.; DAVIGLUS, M. L.; SWETT, K.; GONZÁLEZ, H. M.; GALLO, L. C.; WASSERTHEIL-SMOLLER, S.; GIACHELLO, A. L.; TENG, Y.; SCHNEIDERMAN, N.; TALAVERA, G. A. y KAPLAN, R. C. (2014): «Dyslipidemia Patterns among Hispanics/Latinos of Diverse Background in the United States»; *Am J Med.* (127); pp. 1186-1194.
- RODRÍGUEZ, L.; CERVANTES, E. y ORTIZ, R. (2011): «Malnutrition and gastrointestinal and respiratory infections in children: a public health problem»; *Int J Environ Res Public Health.* (8); pp. 1174-205.
- ROZIN, P.; KABNICK, K.; PETE, E.; FISCHLER, C. y SHIELDS, C. (2003): «The ecology of eating: smaller portion sizes in France Than in the United States help explain the French paradox»; *Psychol Sci.* (14); pp. 450-4.

- ROZIN, P. (2005): «The meaning of food in our lives: a cross-cultural perspective on eating and well-being»; *J Nutr Educ Behav.* 37(Suppl 2); pp. S107-12.
- SALEHEEN, D.; ZHAO, W. y RASHEED, A. (2014): «Epidemiology and public health policy of tobacco use and cardiovascular disorders in low- and middle-income countries»; *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* (34); pp. 1811-9.
- SCHRÖDER, H.; FITÓ, M.; ESTRUCH, R.; MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. A.; CORELLA, D.; SALAS-SALVADÓ, J.; LAMUELA-RAVENTÓS, R.; ROS, E.; SALAVERRÍA, I.; FIOL, M.; LAPETRA, J.; VINYOLES, E.; GÓMEZ-GRACIA, E.; LAHOZ, C.; SERRA-MAJEM, L.; PINTÓ, X.; RUIZ-GUTIERREZ, V. y COVAS, M. I. (2011): «A short screener is valid for assessing Mediterranean diet adherence among older Spanish men and women»; *J Nutr.* (141); pp. 1140-5.
- SETTLE, P. J.; CAMERON, A. J. y THORNTON, L. E. (2014): «Socioeconomic differences in outdoor food advertising at public transit stops across Melbourne suburbs»; *Aust N Z J Public Health.* (38); pp. 414-8.
- SHIM, J. S.; OH, K. y KIM, H. C. (2014): «Dietary assessment methods in epidemiologic studies»; *Epidemiol Health* (36); pp. e2014009.
- SHOHAIMI, S.; BOEKHOLDT, M. S.; LUBEN, R.; WAREHAM, N. J. y KHAW, K. T. (2014): «Distribution of lipid parameters according to different socio-economic indicators- the EPIC-Norfolk prospective population study»; *BMC Public Health* (14); pp. 782.
- SIAHPUSH, M.; HELLER, G. y SINGH, G. (2005): «Lower levels of occupation, income and education are strongly associated with a longer smoking duration: multivariate results from the 2001 Australian National Drug Strategy Survey»; *Public Health* (119); pp. 1105-10.
- SKÅRDAL, M.; WESTERN, I. M. y ASK, A. M. (2014): «Overby NC. Socioeconomic differences in selected dietary habits among Norwegian 13-14 year-olds: a cross-sectional study»; *Food Nutr Res.* (58).
- SKI, C. F.; KING-SHIER, K. M. y THOMPSON, D. R. (2014): «Gender, socioeconomic and ethnic/racial disparities in cardiovascular disease: a time for change»; *Int J Cardiol.* (170); pp. 255-7.
- SOBAL, J. y STUNKARD, A. J. (1989): «Socioeconomic status and obesity: a review of the literature»; *Psychol Bull.* (105); pp. 260-75.
- STEYN, N. P. y MCHIZA, Z. J. (2014): «Obesity and the nutrition transition in Sub-Saharan Africa»; *Ann N Y Acad Sci.* (1311); pp. 88-101.
- STRATIGOS, J. D. y KATSAMBAS, A. D. (1982): «Pellagra: 'A reappraisal'. *Acta Vitaminol Enzymol* 4(1-2); pp. 115-21.
- STRINGHINI, S.; ROUSSON, V.; VISWANATHAN, B.; GEDEON, J.; PACCAUD, F. y BOVET, P. (2014): «Association of socioeconomic status with overall and cause specific mortality in the Republic of Seychelles: results from a cohort study in the African region»; *PLoS One* 9(7); pp. e102858.

- TEO, K.; LEAR, S.; ISLAM, S.; MONY, P.; DEHGHAN, M.; LI, W.; ROSENGREN, A.; LÓPEZ-JARAMILLO, P.; DÍAZ, R.; OLIVEIRA, G.; MISKAN, M.; RANGARAJAN, S.; IQBAL, R.; ILOW, R.; PUONE, T.; BAHONAR, A.; GULEC, S.; DARWISH, E. A.; LANAS, F.; VIJAYKUMAR, K.; RAHMAN, O.; CHIFAMBA, J.; HOU, Y.; LI, N. y YUSUF, S. (2013): «PURE Investigators. Prevalence of a healthy lifestyle among individuals with cardiovascular disease in high-, middle- and low-income countries: The Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study»; *JAMA* 309; pp. 1613-21.
- THOW, A. M.; DOWNS, S. y JAN, S. (2014): «A systematic review of the effectiveness of food taxes and subsidies to improve diets: understanding the recent evidence»; *Nutr Rev.* (72); pp. 551-65.
- THURSTON, M. M.; BOURG, C. A.; PHILLIPS, B. B. y HUSTON, S. A. (2014): «Impact of Health Literacy Level on Aspects of Medication Nonadherence Reported by Underserved Patients with Type 2 Diabetes»; *Diabetes Technol Ther.* In press.
- VATHESATOGKIT, P.; BATTY, G. D. y WOODWARD, M. (2014): «Socioeconomic disadvantage and disease-specific mortality in Asia: systematic review with meta-analysis of population-based cohort studies»; *J Epidemiol Community Health* (68); pp. 375-83.
- WAALEN, J. (2014): «The genetics of human obesity»; *Transl Res.* (164); pp. 293-301.
- WALSH, J. A. (1989): «Disease problems in the Third World»; *Ann NY Acad Sci.* (569); pp. 1-16.
- WANG, D. D.; LEUNG, C. W.; LI, Y.; DING, E. L.; CHIUVE, S. E.; HU, F. B. y WILLETT, W. C. (2014): «Trends in dietary quality among adults in the United States, 1999 through 2010»; *JAMA Intern Med.* (174); pp. 1587-95.
- WANG, Y. y BEYDOUN, M. A. (2007): «The obesity epidemic in the United States-gender, age, socioeconomic, racial/ethnic, and geographic characteristics: a systematic review and meta-regression analysis»; *Epidemiol Rev.* (29); pp. 6-28.
- WILLETT, W. C. y STAMPFER, M. J. (2013): «Current evidence on healthy eating»; *Annu Rev Public Health.* (34); pp. 77-95.
- WILLIAMS, C. D. (1983): «Fifty years ago. Archives of Diseases in Childhood 1933. A nutritional disease of childhood associated with a maize diet»; *Arch Dis Child.* 58(7); pp. 550-60.
- ZAIDI, S. A. (1988): «Poverty and disease: need for structural change»; *Soc Sci Med.* (27); pp. 119-27.
- ZARNOWIECKI, D.; BALL, K.; PARLETTA, N. y DOLLMAN, J. (2014): «Describing socioeconomic gradients in childrens diets - does the socioeconomic indicator used matter?»; *Int J Behav Nutr Phys Act.* (11); pp. 44.
- ZARNOWIECKI, D. M.; DOLLMAN, J. y PARLETTA, N. (2014): «Associations between predictors of childrens dietary intake and socioeconomic position: a systematic review of the literature»; *Obes Rev.* (15); pp. 375-91.



# LA DIETA MEDITERRÁNEA EN LA PRENSA

Cristina García Lucio  
Grupo Previsión Sanitaria Nacional

## Resumen

Los medios de comunicación han contribuido decisivamente a que, en apenas 30 años, la dieta mediterránea se haya erigido como una marca plenamente reconocible. Hoy en día es un término lo suficientemente expandido que puede llegar a connotar y denotar conceptos ligados a la salud, al bienestar y a la longevidad. Pero los datos dicen que la existencia y la generalización de esa marca no significa que la sociedad conozca y siga en mayor medida una alimentación basada en sus principios, y la correspondencia actual entre la dieta de los españoles y la dieta mediterránea es baja. En la era de las nuevas tecnologías y la expansión del conocimiento, tenemos más información que nunca, pero también estamos más confundidos que nunca. Una de las causas de esa confusión es que los medios no han sabido o no han querido apostar por la información científica de calidad, lo que lleva aparejado un «destierro» en sus páginas de cualquier información relacionada con la alimentación que no tenga un sustento real. Aunque casi todos los diarios tienen o han tenido páginas específicas para contenidos de ciencia y salud, también es cierto que demasiado a menudo las informaciones sobre nutrición saludable han ido acompañadas de otros textos sobre alimentación que han propugnado justo la idea contraria desde otras perspectivas e intereses.

## Abstract

*In barely 30 years the media have made a decisive contribution to making the Mediterranean diet a widely recognised brand. Today the term is very widely known and its connotations include concepts linked to health, wellbeing and longevity. However, the figures show that the brand's existence and people's familiarity with it do not mean that society is aware of or follows eating patterns based on its principles: today the diet of people in Spain and the Mediterranean diet have little in common. In an era of new technologies and the increased availability of knowledge we have more information than ever, but we are also more confused than ever before. One of the causes of this confusion is that the media have been unable or unwilling to focus on scientific information of quality, which has led to the absence from their pages of any information related to diet supported by solid evidence. Although nearly all newspapers have or have had pages dealing with science and health, only too often information about healthy eating is accompanied by other texts on food which put forward exactly the opposite idea from other viewpoints and with other interests.*

## 1. Introducción

Las primeras referencias al concepto «dieta mediterránea» en la prensa española se remontan a los años 80. Aunque pueden encontrarse algunas citas puntuales a principios de la década —«La dieta mediterránea, ideal para prevenir el infarto» titulaba *El País* una breve información del 6 de febrero de 1982, en la que se hacía referencia la necesidad de conseguir que los españoles no modificaran «su dieta tradicional»— el término comienza a utilizarse con mayor asiduidad a mediados de los años 80 y, fundamentalmente, en los primeros años 90, coincidiendo con una serie de factores que interactúan entre sí y explican que hoy en día el concepto se haya erigido como marca.

El primero de esos factores es la apuesta decidida de los grandes medios por dar cabida a los temas de ciencia y salud en sus páginas. Aunque desde 1978 diarios como *The New York Times* publicaban periódicamente un espacio fijo dedicado a los temas científicos, en nuestro país la ciencia y la salud habían recibido tradicionalmente poca atención por parte de la prensa escrita, que únicamente reflejaba noticias muy puntuales o casos espectaculares relacionados con la biomedicina.

A finales de los años 80 arranca una tendencia generalizada en la prensa internacional que también siguen los periódicos nacionales: son los años de la aparición y crecimiento de los suplementos especializados. La salud, que cada vez despierta más interés entre la población, comienza así a tener un hueco más o menos asiduo en las publicaciones periódicas de nuestro país. Estos temas ya había comenzado a tener cierta atención en la radio y la televisión desde la década de los 70; y en este sentido, cabe destacar el papel divulgativo que cumplieron espacios como ‘Más Vale Prevenir’ (dirigido y presentado por Ramón Sánchez Ocaña, que comenzó a emitirse en 1979) y que abordaron temas como la alimentación o los problemas de la obesidad con la participación de figuras médicas claves de la época. Sin embargo, el reflejo de este interés no llegó al papel hasta años más tarde.

Guarda relación con la expansión de los suplementos de salud el hecho de que es en estos años cuando llegan a nuestro país nuevas estrategias de comunicación de la industria farmacéutica que, siguiendo el modelo empleado en EEUU, comienzan a realizar campañas de educación sanitaria focalizadas en la población general<sup>1</sup>. Un ejemplo es la celebración de la ‘Semana del Corazón’, que arrancó en 1987 impulsada por la entonces denominada Fundación Hispana de Cardiología con el apoyo de varias compañías farmacéuticas. Treinta años después sigue celebrándose anualmente.

Un factor fundamental para entender la creciente generalización en esos años del concepto «dieta mediterránea» en los medios de comunicación es la publicación en la década de los ochenta y primeros años noventa de ciertas evidencias científicas que señalan que los hábitos dietéticos desempeñan un papel determinante en la enfermedad coronaria.

En 1980, Ancel Keys analiza y recopila los datos de las investigaciones que llevaba realizando desde los años 50 y los plasma en la publicación *Seven countries: a multivariate analysis of death and coronary heart disease*<sup>2</sup> que, si bien no menciona el concepto «dieta mediterránea» como tal, sí contrasta el estilo de vida de países como Italia o Grecia, frente a otros, como Estados Unidos y refleja que el porcentaje de grasa saturada presente en la dieta es un buen predictor de las enfermedades del corazón.

En 1989 se publicó también el llamado *Diet and Reinfarction Trial*<sup>3</sup>, que fue el primer ensayo controlado aleatorio en prevención secundaria que probó la hipótesis de que el pescado azul, rico en ácidos grasos poliinsaturados, protege contra la enfermedad coronaria. En cualquier caso, hay que recordar que estas evidencias de las bondades de la dieta mediterránea eran aún sugestivas y no estaban sustentadas por ensayos con datos que pudieran considerarse concluyentes.

Una figura que contribuyó en gran medida a la expansión de las informaciones relacionadas con la alimentación en la sociedad española fue la de Francisco Grande Covián, que consiguió popularizar la ciencia de la nutrición y hacer accesibles para el público general los conocimientos científicos relacionados con la alimentación. Una de sus frases más conocidas –«lo más saludable es comer de todo, pero con moderación»– todavía se cita a menudo en

<sup>1</sup> DÍEZ (2009).

<sup>2</sup> KEYS (1980).

<sup>3</sup> BURR (1989).

los medios de comunicación. Su papel divulgador fue recordado por la prensa en las noticias sobre su fallecimiento. Así, por ejemplo *ABC*, le calificaba de «ilustre investigador» y «máximo defensor de la dieta mediterránea» en una noticia del 30 de junio de 1995 sobre el último homenaje que le rindieron representantes del mundo de la ciencia y la cultura.

Por último, también hay que apuntar que en los 80 se empezó a dar un impulso definitivo en España a la industria del aceite de oliva, que recibió un espaldarazo con la constatación científica de sus bondades. «El aceite de oliva fue, al menos en España, el detonante en los estudios sobre dieta mediterránea, ya que es un poco el pivote sobre el que se bascula y se vertebra esa dieta», señala Emilio Martínez de Victoria, director del Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INRYTA) de Granada y uno de los investigadores que, junto a José Mataix, comenzaron a trabajar en los años 80 sobre la relación directa entre aceite de oliva y salud.

## 2. Expansión

Las primeras informaciones sobre «dieta mediterránea» en la prensa española eran muy breves y las referencias casi siempre se encuentran en artículos sobre las enfermedades cardiovasculares, –la primera causa de mortalidad en España y en el resto de países desarrollados– o en entrevistas con expertos. Como el citado Grande Covián, también otro de los llamados «maestros de la Nutrición», Gregorio Varela Mosquera, contribuyó ampliamente a divulgar las bondades de la dieta mediterránea en las publicaciones periódicas españolas.

Sin embargo, la atención individualizada a la dieta fue creciendo paulatinamente con el paso de los años.

Por citar solo un ejemplo, las menciones en *ABC* a la «dieta mediterránea» pasaron de cuatro en 1987 –referencias únicas en artículos muy breves–, a 7 en 1989 –y a un total de 27 en 1996–.

También aumentó considerablemente el espacio y la entidad de las informaciones dedicadas a la alimentación. Así, las informaciones breves fueron dando paso a artículos cada vez más extensos donde la alimentación cumplía un papel protagonista. Como muestra, el reportaje a doble página que en 1993 (jueves, 27 de mayo), dedicó *El Mundo* a explicar cómo «la cada vez más envidiada dieta mediterránea permite que los indicadores sanitarios de nuestro país estén entre los mejores del mundo».

Desde mediados de los noventa, los temas de nutrición adquirieron un papel importante dentro de las páginas dedicadas a la salud (y también en las cada vez más importantes webs de los diarios). Si bien quizás no siempre acaparando las portadas de los suplementos específicos o grandes titulares, su habitual presencia les convirtió en un asunto «estrella», tal y como han recogido varios estudios. El informe *Quiral*, realizado periódicamente desde el Observatorio de la Comunicación Científica de la Universidad Pompeu Fabra de Barcelona, es uno de los

que ha cuantificado esta tendencia. Según sus datos<sup>4</sup>, entre 1997 y 2006, el total de textos periodísticos que trataron temas relacionados con la salud y la medicina en los cinco diarios de mayor difusión en el territorio español –*El País*, *El Mundo*, *ABC*, *La Vanguardia* y *El Periódico de Catalunya*– fue de 88.555. De ellos, junto a las noticias relacionadas con el sistema sanitario, enfermedades «mediáticas» como el cáncer, asuntos de biotecnología y ciertas epidemias, las cuestiones relacionadas con la nutrición (desde diferentes perspectivas) han sido los temas que con mayor asiduidad se han abordado por parte de los medios de comunicación.

Y, sin duda, la «dieta mediterránea» ha tenido un papel preponderante en esa cobertura, aunque hay que tener en cuenta que el reflejo de las bondades de la dieta mediterránea en los medios de comunicación creció en paralelo a la constatación del cada vez mayor abandono de los hábitos alimentarios tradicionales por parte de la sociedad española.

«Por la boca muere el rico» titulaba *El Mundo* el 31 de mayo de 1991 un artículo en el que aseguraba que «la ensalzada dieta mediterránea, llena de legumbres, verduras, ensaladas, arroces y aceite de oliva ha ido perdiendo terreno a favor de los hábitos transatlánticos». La moda «de las ‘fast foods’», continuaba el texto, «se ha ido instalando en nuestras latitudes».

La utilidad de la dieta mediterránea para luchar contra las enfermedades cardiovasculares –primera causa de mortalidad en el mundo y la gran epidemia del siglo XXI, la obesidad– ha encontrado un importante eco en la prensa, sobre todo a tenor de las cada vez más preocupantes cifras de sobrepeso en nuestro país que se han ido publicando.

En ese sentido, uno de los temas más abordados es la preocupación por la obesidad infantil, espoleado por el gran número de casos. En España, en 2012 la prevalencia del sobrepeso es del 26 % y la de obesidad del 12,6 % en el grupo de edad de 8 a 17 años (Sánchez-Cruz *et al.*, 2013)<sup>5</sup>.

Otro de los aspectos relacionados con la dieta mediterránea que más cobertura ha recibido por parte de los medios escritos de toda índole ha sido la presentación y posterior reconocimiento –el 16 de noviembre de 2010– de la dieta mediterránea como Patrimonio Cultural Inmaterial de la Humanidad. Este «espaldarazo» de la UNESCO al patrón dietético –cuya candidatura presentaron en conjunto los gobiernos de España, Italia, Grecia y Marruecos– supuso un antes y un después en la catalogación, dentro del imaginario colectivo en nuestro país, de la dieta mediterránea como una característica a defender de nuestra herencia como país.

Por primera vez, un hecho cultural transfronterizo y con un impacto directo en la salud, la economía y los estilos de vida recibía el aplauso internacional, lo que tuvo un reflejo directo en la gastronomía –se volvió la vista a los platos tradicionales–, la producción de alimentos autóctonos, y la industria alimentaria en general, que ha comenzado a utilizar la etiqueta de ‘dieta mediterránea’ como un valor añadido.

<sup>4</sup> OBSERVATORIO DE LA COMUNICACIÓN CIENTÍFICA (UPF) y FUNDACIÓN VILA CASAS (2009).

<sup>5</sup> SÁNCHEZ-CRUZ (2013).

Sin duda, los medios de comunicación han contribuido en gran medida a que, en apenas 30 años, la dieta mediterránea se haya erigido como una marca plenamente reconocible. Hoy en día es un «término lo suficientemente expandido que puede llegar a connotar y denotar conceptos ligados a la salud, al bienestar, a la longevidad, etc.» (De Salas Nestares, 2011)<sup>6</sup>.

Pero, ¿la existencia –y la generalización– de esa marca significa que la sociedad conoce y sigue en mayor medida una alimentación basada en la dieta mediterránea? Los datos dicen que no. La correspondencia entre la dieta de los españoles y la dieta mediterránea es baja. Estamos lejos del patrón alimentario de los años 60, que se ajustaba a la perfección al modelo mediterráneo y hoy en día, «la alimentación de la población española en baja en hidratos de carbono complejos, que proporcionan alimentos tales como el pan, los cereales y derivados, y sobrepasa los valores recomendables en lo concerniente a alimentos proteicos (carnes, pescados y legumbres fundamentalmente), grasas (aceites y grasas vegetales), azúcares y lácteos» (Martínez Carrasco *et al.*, 2004)<sup>7</sup>. Aunque es cierto que en los últimos años el consumo de alimentos proteicos, grasas y azúcares ha disminuido, el patrón general sigue alejado de los valores óptimos y en general puede concluirse que las pautas alimentarias de los españoles han empeorado, como consecuencia de un incremento excesivo del consumo de lácteos y carne y un descenso en la ingesta de frutas y verduras.

En conclusión, se habla mucho de dieta mediterránea, pero todavía es necesario que ese símbolo se lleve a la práctica y se convierta en una realidad en la mesa de los españoles.

### 3. El papel de los medios

En ese sentido cabe destacar que, al igual que «ayudaron» a la institucionalización de la dieta mediterránea como marca ampliamente reconocible, los medios de comunicación también han contribuido en gran medida –junto a otros actores, como la publicidad– a ese desconocimiento de lo que supone en realidad el patrón alimenticio.

Porque en la era de las nuevas tecnologías y la expansión del conocimiento, lo cierto es que más tenemos más información que nunca, pero también estamos más confundidos que nunca. La máxima, que puede aplicarse a tantas otras áreas del conocimiento hoy en día, es especialmente aplicable a la nutrición.

Una de las causas de esa confusión es que los medios no han sabido –o no han querido– apostar por la información científica de calidad, lo que lleva aparejado un «destierro» en sus páginas de cualquier información relacionada con la alimentación que no tenga un sustento real. Aunque casi todos los diarios tienen o han tenido páginas específicas para contenidos de ciencia y salud que sí han recogido de forma acertada las características y las bondades asociadas a la dieta mediterránea, también es cierto que demasiado a menudo esas informaciones han ido acompañadas de otros textos sobre alimentación que desde otras ubicaciones –los

<sup>6</sup> DE SALAS-NESTARES (2011).

<sup>7</sup> MARTÍNEZ-CARRASCO; BRUGAROLAS y MARTÍNEZ-POVEDA (2004).



llamados suplementos femeninos o las páginas de sociedad, por citar solo algunas de ellas— han propugnado justo la idea contraria.

Afirma Gregorio Varela Moreiras que «estamos desgraciadamente rodeados de mitos y magia en la temática de nutrición, hasta el punto de que se puede afirmar rotundamente que en estos todavía inicios del siglo XXI existen más que los que había en el pasado siglo, dos generaciones atrás. Este fenómeno, añade, es especialmente preocupante para la ciencia de la nutrición, y no ocurre en otros ámbitos en los que el desarrollo científico se acompaña normalmente de menor credibilidad en falsas creencias, mitos, falacias, etc».

De hecho, continúa, el consumidor se ve literalmente bombardeado por toda clase de opiniones infundadas y contradictorias y se encuentra en un estado de confusión que lo incapacita para distinguir la fantasía de la realidad<sup>8</sup>.

Así, es frecuente encontrar en las páginas de un mismo medio informaciones sobre nutrición debidamente contrastadas y sustentadas por datos científicos unidas a referencias a tipos de dietas milagrosas que aseguran servir para aumentar la longevidad o la curación de diversas patologías, artículos sobre el producto natural de la temporada (bayas de Goji, etc.), al que se atribuyen virtudes extraordinarias, o referencias a claves de adelgazamiento (especialmente frecuentes en los primeros meses de calor, cuando el verano se acerca), que no tienen ningún tipo de respaldo científico y pueden ser, de hecho, peligrosas para la salud.

A veces, incluso un mismo patrón dietético es ensalzado y a la vez denostado en el marco de una misma publicación o grupo editorial. Hay muchos ejemplos en este sentido, pero quizás uno de los más paradigmáticos sea el tratamiento recibido por la llamada dieta Dukan en muchos medios de comunicación.

«Los riesgos para el riñón de la dieta Dukan», titulaba *ABC* una información el 7 de enero de 2014 en la sección de salud de su página web que hacía referencia a la relación de este tipo de alimentación con un mayor riesgo de «sufrir problemas renales, como las piedras en el riñón», a largo plazo. El artículo citaba un estudio realizado por científicos de la Universidad de Granada publicado en 2011 en la revista *British Journal of Nutrition* y hablaba con una de las responsables del citado trabajo científico.

Sin embargo, unos cinco meses después de esa publicación, el espacio ‘MujerHoy’ del mismo medio de comunicación recogía una información sobre «el método suave Dukan, un sistema que está pensado para aquellas personas cuyo sobrepeso es inferior a 15 kilos y quieren adelgazar sin tener que renunciar a un vaso de vino o un trozo de chocolate».

Un ejemplo similar puede encontrarse en las páginas de *El Mundo*. «Dukan, la dieta de las famosas» señala una información de yodona.com (integrada en la web de *El Mundo*) en abril de 2011 que recoge varios ejemplos de celebridades que «consiguieron recuperar su espléndida figura con la dieta del doctor francés».

<sup>8</sup> VARELA (2009).

A finales de agosto del mismo año, el mismo espacio recomendaba igualmente visitar la web *www.dietadukan.com* en un artículo sobre ‘Los 10 mandamientos’ a seguir «cuando se empiezan a notar los efectos de los excesos veraniegos» y «conviene prestar especial atención al cuerpo y mente de cara a la rentrée».

Ya en diciembre, otro artículo en la sección de ‘Tendencias’ aseguraba que en Navidad «se puede seguir la dieta Dukan y comer de forma especial».

A cambio son múltiples las referencias sobre los riesgos de este tipo de dieta y otros regímenes excluyentes en las páginas específicas de salud en el mismo periodo («La OCU advierte de los peligros de la dieta Dukan [13 de mayo de 2011]; «Cómo reconocer una dieta milagro» [29 de abril de 2011]; «Adelgazar no es cuestión de milagros» [6 de enero de 2011], etc.).

El fenómeno es extensible a prácticamente toda la prensa. Un análisis cuantitativo de las noticias de alimentación publicadas en la prensa madrileña a lo largo del año 2006 señaló que en el periodo estudiado se habían publicado en 12 medios (*ABC, El País, La Razón, El Mundo, La Vanguardia, Qué, Metro, 20 minutos, ADN, Expansión, La Gaceta de los Negocios, Diario Médico*) un total de 1.432 noticias sobre la temática, que habían generado un total de 3.477 palabras clave. El término ‘dieta’ apareció en el 4,1 % de ellas, aunque acompañada de distintos ‘apellidos’. El de mediterránea le siguió en el 0,8 % de los casos, pero también era notable la proporción de informaciones dedicadas a «dietas de adelgazamiento» o «dieta Atkins», entre otras dietas ‘milagro’<sup>9</sup>.

Pero este no es el único aspecto que contribuye a la confusión del ciudadano en materia de salud. También resulta influyente el modo en que en ocasiones los medios transmiten los hallazgos científicos relacionados con la nutrición.

En todos los países desarrollados la alimentación es un tema de creciente interés. La sociedad reclama saber más sobre la relación entre los nutrientes que ingiere y la salud y, al mismo tiempo, la ciencia ha avanzado mucho en su conocimiento sobre la naturaleza de los procesos nutritivos. Los medios han evolucionado mucho en la transmisión del conocimiento científico, haciéndose cada vez más y mejor eco de las novedades de la ciencia. Sin embargo, a veces esos avances son difíciles de transmitir y, a medio plazo, pueden resultar contradictorios.

Con demasiada frecuencia, los medios se hacen eco de estudios preliminares, observacionales o sin el suficiente poder estadístico, lo que provoca que, el mensaje que se transmite un día se vea contradicho por otra información pocas semanas después (o quizás a través de otro medio de comunicación), contribuyendo a generar una sensación de indeterminación.

Un estudio publicado recientemente en la revista *PLOS ONE*<sup>10</sup> analizó 75 artículos sobre investigación médica publicados por cinco grandes periódicos estadounidenses —entre ellos, *The New York Times* o *The Washington Post*— y los compararon con otros 75 trabajos publicados por cinco revistas de prestigio científico. El trabajo puso de manifiesto que en los medios de

<sup>9</sup> FÚSTER; RIBES; BARDÓN y MARINO (2006).

<sup>10</sup> SELVARAJ; BORKAR y PRASVAD (2014).

comunicación los ensayos observacionales recibieron más atención y ocuparon más espacio que los ensayos controlados y randomizados, lo que no sucedía en las revistas de impacto científico. Pero además, el estudio también halló que los periódicos tenían una marcada tendencia a elegir estudios con una metodología poco sólida, pero quizás un titular más llamativo.

En ese sentido, cabe destacar un ejemplo muy revelador en la cobertura que en estos años se ha realizado sobre la dieta mediterránea. Pese a que los medios han hablado de forma recurrente del tema, a menudo reflejando estudios menores y con escaso poder estadístico, cuando en 2013 se publica a través del estudio PREDIMED<sup>11</sup> la primera evidencia sólida de que la dieta mediterránea es capaz de proteger frente al infarto, los medios españoles apenas se hicieron eco de la noticia o lo hicieron de una forma mucho menos potente que sus competidores al otro lado del charco. Miguel Ángel Martínez, uno de los coordinadores del estudio, lo vivió en primera persona: «Me tocó dar una rueda de prensa en California el 25 de febrero de 2013 para presentar los resultados en Estados Unidos, coincidiendo con la publicación on-line en la revista *New England Journal of Medicine* y, a partir de ese momento, no pararon de llegarme entrevistas, preguntas, llamadas, etc. Sin embargo, los compañeros que dieron la rueda de prensa en España estuvieron mucho más tranquilos. Tuvimos mucho más eco en los medios extranjeros que en los nacionales, pese a que se trataba de un estudio español. De hecho, en Estados Unidos ha sido la noticia de salud más difundida en 2013 y ha dejado una impronta imborrable. Parece de nuevo que nadie es profeta en su tierra», señala.

Por último, y volviendo a los errores cometidos por la prensa en su cobertura de los temas de alimentación, también hay que destacar que esta ha fallado en su tarea de informar sobre la dieta mediterránea como estilo de vida, y se ha centrado en demasiadas ocasiones en el valor de un solo producto, como el aceite de oliva, que ha acaparado la mayoría de los titulares relacionados con la temática, sin duda por su peso en la economía española.

Si recurrimos a la etimología, encontramos que dieta proviene del griego diaita, que no solo hace referencia al tipo de alimentación sino, que de forma genérica, alude a la manera de vivir.

Pero tradicionalmente los medios de comunicación han prestado menos atención a dos factores que, al igual que los alimentos también son claves para la dieta mediterránea: el ejercicio físico y la moderación en la alimentación. Porque para que la dieta mediterránea cumpla sus funciones protectoras, no solo es importante lo que se come, sino cómo se come y qué tipo de actividades se realizan en el día a día.

La frugalidad, la necesidad de incorporar a la alimentación más alimentos de origen vegetal, la importancia de realizar una actividad física de forma regular y llevar una vida activa son puntos importantes del estilo de vida mediterráneo, pero tienen una cara mucho menos «mediática» que otros aspectos, como el aceite.

En conjunto, toda esa desinformación regada con buenas dosis de publicidad dirigida ha contribuido a que gran parte de la población tenga ideas contradictorias sobre la dieta mediterránea e incluso crea a pies juntillas que hay aperitivos, refrescos, yogures o incluso embutidos

<sup>11</sup> ESTRUCH; ROS; SALAS-SALVADÓ, J. *et al.* (2013).

«mediterráneos» que, por el hecho de llevar esa etiqueta, son más saludables que otros que ofrecen marcas de la competencia.

## 4. Opiniones

Como colofón al artículo, cuatro figuras destacadas en el ámbito de la investigación y divulgación de la dieta mediterránea han aportado su punto de vista sobre la evolución de los contenidos sobre nutrición –fundamentalmente en cuanto a la dieta mediterránea– en los medios de comunicación, así como su impacto en la percepción que tiene la sociedad española.

Para Emilio Martínez de Vitoria, catedrático de Fisiología de la Universidad de Granada y director del Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos de Granada, la cobertura mediática ha mejorado con el paso de los años, en el sentido de que «poco a poco los medios de comunicación buscan la información de mejores fuentes, los profesionales de los medios están más informados y se preocupan más por conocer el tema a desarrollar».

Sin embargo, en su opinión, los errores cometidos en 30 años han sido múltiples. «Creo que en general la información contrastada y autorizada ha sido escasa y sin embargo se ha vertido mucha información parcial y errónea y se ha permitido que muchas personas sin la suficiente formación e información del tema hablan de la dieta mediterránea. Esto ha llevado, por ejemplo, a que la oferta de restauración, en España al menos, haya tomado el lema ‘dieta mediterránea’ para ofertas gastronómicas que poco se acercan a ella ofertando menús que no cubren los criterios mínimos de adherencia a la dieta mediterránea. He podido analizar varias encuestas nutricionales que preguntaban a la población sobre la dieta mediterránea y sus bondades y los resultados muestran un conocimiento limitado y a veces deformado o sesgado de lo que es el patrón alimentario mediterráneo».

Y añade: «Desgraciadamente en los medios de comunicación es más importante el titular que el contenido, creo que hay que cuidar el contenido e informar en el espacio o en el tiempo disponible de aquello que el espectador o el lector puedan asimilar. El dar mucha información parcial en un artículo, entrevista o documental, confunde más que informa o forma. La rigurosidad hay que buscarla en la información veraz de un informador sólidamente formado en el tema».

Para Leandro Plaza, presidente de la Fundación Española del Corazón, «los medios se apoyan en estudios cada vez mayores acerca de la alimentación y su repercusión en la salud. A partir de temas sociales, como puede ser el repunte de las enfermedades cardiovasculares a raíz de la crisis económica o la adopción de unos malos hábitos de vida, los medios sacan a la luz diversos estudios para justificar la aparición y agudización de enfermedades provocadas por la alimentación y así incidir en la importancia de llevar una buena alimentación y evitar futuros problemas de salud».

En ese sentido, Plaza alaba que los medios cada vez «se hacen más eco de los estudios médicos y científicos, ya que estos son la base del conocimiento a partir del cual podemos adoptar medidas preventivas. Al tener más estudios y más evidencias de qué tipo de alimentos favorecen la salud y evitan determinadas patologías, los medios son más rigurosos».

Por su parte, para Lluís Serra, catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública y presidente del Comité Científico de la Fundación Dieta Mediterránea, los medios en general han informado bien de la dieta mediterránea, «aunque de una forma ciertamente partidista», focalizando las informaciones, «por cierta convergencia de intereses» en los productos propios relacionados con el patrón dietético.

Para este especialista, a raíz de la proclamación en 2010 de la dieta mediterránea como patrimonio cultural inmaterial de la humanidad por parte de la UNESCO, hubo un *boom* de informaciones que quizás produjeron, acto seguido, «cierto hartazgo por el tema». Esto provocó que, en 2013, «cuando se publicó la demostración de que la dieta mediterránea es eficaz en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular, con el estudio PREDIMED, esta información pasara mucho más desapercibida para los medios de comunicación que otros estudios banales. En otros países, el PREDIMED tuvo un impacto tremendo y en España algunos medios no se hicieron eco, lo que puede explicarse por esa saturación.

«Hoy en día la dieta mediterránea trasciende el ámbito puramente científico y aparece por todos lados, se pone como un elemento que une lo cultural-gastronómico con la salud y el entorno», apunta.

En ese sentido, Serra echa de menos en los medios de comunicación un aspecto sobre la dieta mediterránea al que sí se le está prestando mucha atención en países como EEUU: su impacto sobre el medio ambiente. «Todas las dietas occidentales exigen unas emisiones contaminantes que están muy por encima de los límites establecidos. En cambio, está demostrado que si todos siguiéramos una dieta mediterránea, se reducirían entre un 30 y un 40 % esas emisiones», concluye.

Finalmente, Miguel Ángel Martínez, catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Navarra y uno de los coordinadores del estudio PREDIMED opina que, en general, los medios han mejorado su cobertura de los temas relacionados con la nutrición y, «han dado importancia a la dieta mediterránea». Sin embargo, prosigue, «yo les daría solo un notable porque a veces les cuesta insistir (o dejan de hacerlo) en los alimentos que se deben reducir. Solo hablan de aquellos que se deben aumentar. Y no mencionan nunca el concepto de frugalidad. La dieta mediterránea tradicional es frugal».

En cuanto a su impacto en la sociedad, cree que la población percibe la dieta mediterránea «como distinta de otras dietas». En ese sentido, asegura, «estamos bien. Pero el peligro es pensar que, como uno es mediterráneo, ya sabe de sobra lo que es la dieta mediterránea y no necesita cambiar sus hábitos. Esto es un error. La realidad es que prácticamente nadie sigue a la perfección la dieta mediterránea en este país. Los españoles más jóvenes (menores de 35-40 años) no la siguen en absoluto y probablemente tengan peor puntuación que un holandés o un sueco

en adherencia a la dieta mediterránea. A todos, jóvenes y mayores, les recomendaría que se leyesen los 14 puntos que usamos en el PREDIMED (están en [www.predimed.es](http://www.predimed.es)) y contesten con honradez a esas 14 preguntas; probablemente casi ninguno supere 10 de los 14 puntos».

## Referencias bibliográficas

- ALZATE, T. (2013): «Consejos dietéticos y nutricionales en la prensa española»; *Revista Española de Comunicación en Salud* 4(1); pp. 17-26.
- BURR, M. (1989): «Effects of change in fat, fish and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART)»; *The Lancet*, volume (334); pp. 757-761.
- DE SALAS-NESTARES, I. (2011): «La dieta mediterránea como marca: publicidad y medios de comunicación»; en ALONSO, E.; VARELA, G. y SILVESTRE, D., coord.: *¿Es posible la dieta mediterránea en el siglo XXI?* Madrid, Fundación Tomás Pascual-CEU.
- DÍEZ, I. (2009): «El impacto de las enfermedades cardiovasculares en los medios de comunicación»; en LÓPEZ FARRÉ, M., dir: *Libro de la salud cardiovascular del Hospital Clínico San Carlos y la Fundación BBVA*. Madrid, Fundación BBVA; pp. 661-669.
- FÚSTER, F.; RIBES, M. A.; BARDÓN, R. y MARINO, E.: «Análisis cuantitativo de las noticias de alimentación en la prensa madrileña en 2006»; *Revista Española de Documentación Científica* (32); pp. 99-115.
- KEYS, A. (1980): *Seven countries: a multivariate analysis of death and coronary heart disease*. Harcard University Press ISBN: 0-674-80237-3; pp. 1-381.
- MARTÍNEZ-CARRASCO, L; BRUGAROLAS, M. y MARTÍNEZ-POVEDA, A. (2004): «Análisis de las tendencias actuales en la alimentación de los españoles: posibilidades de difusión de la dieta mediterránea»; *Revista Española de Estudios Agrosociales y Pesqueros* (201).
- OBSERVATORIO DE LA COMUNICACIÓN CIENTÍFICA (UPF) Y FUNDACIÓN VILA CASAS (2009): *Medicina y salud en la prensa diaria: Infome Quiral 1997-2004*. Barcelona, ed. Noclay.
- REVUELTA, G. (2006): «Salud y medios de comunicación en España»; *Gaceta Sanitaria* (Suplem. 1); pp. 203-208.
- SÁNCHEZ-CRUZ, J.: «Prevalencia de obesidad infantil y juvenil en España en 2012»; *Rev. Esp. Cardiol.* (66).
- SÁNCHEZ MARTOS, J. (2010): «La información sobre la salud en los medios de comunicación»; *Revista Española de Comunicación en Salud* 1(2); pp. 68-76.
- SÁNCHEZ MARTOS, J. (2013): «Necesidad de programas de formación en Educación y Comunicación en Salud en alimentación y nutrición»; en VARELA MOREIRAS, G., coord.: *Libro Blanco de la Nutrición en España*. Madrid, Fundación Española de la Nutrición (FEN); pp. 497-505.

SELVARAJ, S.; BORKAR, D. y PRASVAD, V. (2014): «Media Coverage of Medical Journals; Do the Best Articles Make the News?»; *Plos One*, 9(1).

SERRA, L.; BUCKLAND, G, y BACH, A. (2008): «Eficacia de la dieta mediterránea en la prevención de la obesidad. Una revisión de la bibliografía»; *Revista Española de Obesidad* 6(6); pp. 329-339.

VARELA, G. (2009): *Dietas y productos mágicos*. Madrid, Instituto de Nutrición y Trastornos Alimentarios de la Comunidad de Madrid (INUTCAM).

VARELA, G., coord. (2013): *Libro blanco de la Nutrición en España*; Madrid, Fundación Española de la Nutrición (FEN).

WESTALL, D. (2011): «La obesidad infantil en la prensa española»; *Estudios sobre el Mensaje Periodístico* 17(1); pp. 225-239.

## Hemeroteca

Archivo diarios ABC, El Mundo, El País (Hemeroteca Municipal de Madrid).



# PUBLICIDAD ALIMENTARIA Y SALUD

## ESTADO DE LA SITUACIÓN EN ESPAÑA

Miguel Ángel Royo Bordonada<sup>(a)</sup> y Fernando Rodríguez Artalejo<sup>(b)</sup>

<sup>a</sup>Instituto de Salud Carlos III y <sup>b</sup>Universidad Autónoma de Madrid

### Resumen

Los niños presentan dificultades para identificar la publicidad y reconocer su objetivo comercial e intención persuasiva. Los anuncios de alimentos y bebidas altamente energéticos y pobres en nutrientes influyen en las preferencias, las peticiones de compra y los hábitos alimentarios de los niños. Pese a la caída de la inversión en publicidad en España entre 2006 y 2012, el número de anuncios de alimentos y bebidas en televisión por hora de emisión se mantuvo constante, siendo la mayoría de productos altos en grasas, azúcares o sal. Además, en torno a la mitad de los anuncios incumplen las normas del código PAOS, regulador de la publicidad alimentaria dirigida a menores en España, y las relativas a la normativa europea de declaración de propiedades saludables. Para reducir los efectos perniciosos de la publicidad alimentaria sobre los hábitos alimentarios de los niños hay que regular el valor nutricional de los productos anunciados, ampliando el rango de edad (al menos hasta 16 años), en todos los programas con una audiencia infantil significativa.

### Abstract

*Children have difficulty identifying advertisements and perceiving their commercial and persuasive purpose. Advertising of energy-dense and nutrient-poor foods and beverages influences childrens food preferences, purchasing decisions and consumption patterns. Although global marketing expenditures fell between 2006 and 2012 in Spain, the number of television food advertisements per broadcasting hour was kept constant, and the majority of commercials were on foods and beverages being high in saturated fats, trans-fatty acids, sugar or salt. In addition, around half of advertisements neither met the objectives of the PAOS code, which regulates food advertising to children in Spain, nor those of the European legislation about health claims. To reduce the negative impact of food advertising on children food habits, the nutritional content of food advertising directed at children (at least under 16) should be regulated during programs with a significant share of childhood audience.*

## 1. Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en su conjunto de recomendaciones sobre la promoción de alimentos y bebidas no alcohólicas dirigidas a los niños, entiende por publicidad: «La presentación pública y promoción de ideas, bienes o servicios, pagada por un patrocinador que pretende dirigir la atención de los consumidores hacia un producto a través de una variedad de medios de comunicación tales como la televisión en abierto y por cable, radio, prensa escrita, vallas publicitarias, internet, o contacto personal»<sup>1</sup>.

Los medios publicitarios son el vehículo o vía de transmisión de la publicidad para llegar a los potenciales consumidores del producto o servicio que se ofrece<sup>2</sup>. Los medios se clasifican en convencionales, que son los de comunicación de masas (televisión, prensa, radio, cine, medios exteriores e internet), y no convencionales (Tabla 1). Estos últimos constituyen un cajón de sastre donde se incluyen técnicas o acciones publicitarias muy distintas entre sí y complementarias de los medios convencionales, como el patrocinio, el marketing promocional (regalos, descuentos, etc.), el marketing directo (buzoneo, correo electrónico y teléfono) y la publicidad en el punto de venta, entre otros. Además, el propio embalaje del producto puede



servir como medio publicitario, sobre todo para el marketing nutricional, una técnica propia del ámbito alimentario a la que nos referiremos más adelante.

Tabla 1. Medios de publicidad convencionales y no convencionales

Medios Convencionales	Medios No Convencionales
Televisión	Marketing promocional (regalos, descuentos, fórmulas 3x2, etc.)
Radio	Marketing directo (buzoneo, correo electrónico y teléfono)
Cine	Publicidad en el punto de venta
Prensa escrita	<i>Merchandising</i> (distribución de espacios en el establecimiento y colocación específica de productos y servicios)
Internet	Emplazamiento de producto dentro de un programa (pasivo-decorado, activo-interacción, programa o pieza de emisión elaborada por el propio anunciante)
Publicidad exterior	Patrocinio (masivo –eventos deportivos o culturales– o por grupos de interés –encuentros o actividades–)
	Presencia institucional (congresos, jornadas, seminarios, ferias, exposiciones, presentaciones y foros)
	Gestión de noticias e informaciones de tipo corporativo o institucional (elaboración de noticias, encuentros abiertos con los medios)

La televisión, como soporte del mensaje publicitario, presenta una serie de ventajas respecto a otros medios<sup>2</sup>:

1. Rapidez de penetración.
2. Flexibilidad geográfica y temporal, por el alcance universal de la señal y por la posibilidad de seguir la programación a través de ordenador, teléfono móvil y otros dispositivos portátiles, una práctica cada vez más extendida, especialmente entre los jóvenes.
3. Calidad del mensaje, por el sofisticado nivel de las técnicas publicitarias, cuyo impacto es producto de la interacción entre distintos códigos (la publicidad televisiva se mira, se oye, se canta, se lee).
4. Variedad de formas publicitarias, que permiten adaptar el mensaje según el tipo de producto y el público objetivo. Entre las alternativas al tradicional anuncio, situado en la parrilla de programación, se encuentran el publitreportaje, el patrocinio, la telepromoción, la sobreimpresión y el emplazamiento de producto.

No sorprende pues que la televisión sea el medio más utilizado y, en consecuencia, le prestaremos particular atención<sup>3</sup>.

La infancia es un periodo de especial vulnerabilidad frente a la publicidad. Hasta los 5-6 años de edad los niños no son capaces de identificar la publicidad en televisión; hasta los 7-8 años no se dan cuenta del objetivo comercial de la misma; y hasta los 12 años la mayoría todavía no son conscientes de su intención persuasiva<sup>4</sup>. La capacidad de identificar la publicidad por internet (distinguir lo que es publicidad de lo que no) se adquiere mucho más tarde. A los 10-12 años, los niños tienen todavía dificultades para identificar en torno a 1 de cada

4 anuncios por internet; mientras los adultos los identifican con facilidad<sup>5</sup>. Por otra parte, los hábitos alimentarios se adquieren en la infancia y, una vez instaurados, son resistentes al cambio<sup>6</sup>, por lo que el estudio de la publicidad alimentaria dirigida a niños es muy relevante.

## 2. Inversión en publicidad alimentaria

La inversión en publicidad cayó en España del 1,5 % al 1 % del PIB entre 2006 y 2012<sup>3</sup>. La televisión, con un 39,2 % de la inversión en medios convencionales en 2012, acaparó el mayor volumen de negocio, pese a la pérdida de influencia respecto a años anteriores. Entre los medios no convencionales, destacaron por volumen de negocio los correos personalizados y la publicidad en los puntos de venta, a través de la información contenida en la presentación del producto (etiquetas, embalajes y expositores) para incitar a la compra por impulso.

El sector alimentario muestra una especial preferencia por la televisión, un medio que ha llegado a acaparar más del 80 % de la inversión en publicidad de alimentos y bebidas<sup>7</sup>. Pese a la caída en la inversión publicitaria en España, el número de comunicaciones comerciales de alimentos y bebidas (CCAyB) por hora de emisión en televisión se mantuvo estable entre 2008 y 2012<sup>8,9</sup>. En 2012, el sector de alimentación y bebidas dedicó 2.558,4 millones de euros a publicidad, situándose a la cabeza de los sectores económicos en inversión por este concepto, con un 15,1 % del importe total<sup>10</sup>. Esta publicidad se dedica mayoritariamente a la promoción de alimentos y bebidas procesados y densamente energéticos: altos en grasas saturadas, ácidos grasos trans, azúcares o sal (AGATAS) y pobres en micronutrientes<sup>11</sup>. Estas cifras contrastan con los presupuestos dedicados a la promoción del consumo de alimentos saludables, como el de la campaña de promoción «5 al día es vital», cofinanciada por la Unión Europea y el Gobierno de España, que ascendió a 5.258.000 € para el período 2004-2007<sup>12</sup>. Además, mientras la publicidad de productos AGATAS es sostenida en el tiempo, las iniciativas de promoción de hábitos saludables, como las relativas a la dieta mediterránea, suelen tener un carácter más esporádico. Por ejemplo, la campaña «Dieta Mediterránea. Nuestra dieta, nuestro mejor legado», desarrollada en 2011 por el Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente con distintos materiales publicitarios (spots para cine y televisión, cuñas de radio y carteles), no ha tenido continuidad en años posteriores<sup>13</sup>. Puesto que el exceso de consumo de productos AGATAS es proporcionalmente mayor que el déficit de consumo de frutas y verduras, a la hora de establecer prioridades en la lucha contra la obesidad podrían resultar más efectivas las políticas dirigidas a reducir el consumo de productos AGATAS que aquellas que tienen por objeto promover el consumo de productos saludables<sup>14</sup>, si bien ambas estrategias son complementarias.

Aunque no disponemos de cifras de inversión en publicidad alimentaria dirigida a niños en España, los datos de los Estados Unidos muestran tendencias similares a las descritas<sup>15</sup>. Pese a una caída de la inversión en publicidad alimentaria dirigida a niños por televisión del 19,4 % entre 2006 y 2009 (de 2.100 a 1.800 millones de dólares), este medio mantuvo su

posición dominante con un 35,4 % de la inversión, y la exposición de los niños estadounidenses a anuncios de alimentos y bebidas apenas cayó un 3,3 % en ese período, para recuperarse de nuevo entre 2009 y 2011. Más de la mitad de esa inversión se dedicó a la promoción de restaurantes de comida rápida y sodas, seguidas de los cereales de desayuno y los *snacks*, productos mayoritariamente AGATAS.

### 3. Efectos de la publicidad alimentaria

Aunque escasas, existen evidencias de que la publicidad afecta negativamente los hábitos alimentarios de los adultos y que esta influencia es más fuerte en personas de nivel socioeconómico más bajo y, particularmente, cuando están distraídas con otras tareas cognitivas que demandan su atención<sup>16</sup>.

A diferencia de lo que ocurre con los adultos, la evidencia científica disponible sobre los efectos de la publicidad alimentaria en la población infantil es abundante<sup>17</sup>. Por un lado, ejerce un efecto inmediato inductor del consumo de alimentos y bebidas accesibles mientras se está viendo la televisión, sean estos o no los productos anunciados en ese momento, e independientemente de la sensación de hambre<sup>18</sup>. El uso de modelos atractivos comiendo aperitivos entre horas y la asociación de emociones positivas a este comportamiento son algunos de los posibles mecanismos del consumo inconsciente inducido por la publicidad. Por otro lado, la publicidad influye en las preferencias alimentarias, los hábitos de compra, peticiones a los padres incluidas, y los patrones de consumo alimentario de los niños<sup>17</sup>. Además, esta influencia es duradera, habiéndose observado que el tiempo de exposición a la publicidad alimentaria por televisión es un predictor de los hábitos alimentarios cinco años después en población joven<sup>19</sup>. Y aunque la televisión y los padres influyen de forma independiente en las preferencias alimentarias de los niños<sup>20</sup>, la influencia de estos últimos no es capaz de contrarrestar el efecto nocivo de la publicidad, pues los niños siguen eligiendo con más frecuencia los productos anunciados incluso cuando reciben consejo de sus padres para elegir productos alternativos más saludables<sup>21</sup>. Además, los padres tienden a elegir con más frecuencia productos AGATAS para sus hijos cuando estos contienen una alegación nutricional o están promocionados por un deportista famoso, pues perciben erróneamente esos productos como más saludables o nutritivos de lo que en realidad son<sup>22</sup>.

Las primeras evidencias que apuntaron a una posible relación entre la publicidad alimentaria por televisión y la obesidad infantil provenían de estudios ecológicos de correlación poblacional, como el llevado a cabo en EEUU, Australia y varios países europeos<sup>23</sup>. No obstante, la asociación entre el tiempo que dedican los niños a ver la televisión y la presencia de obesidad desde la primera infancia está bien establecida mediante estudios casos-control y de cohortes<sup>24</sup>. Y algunos estudios longitudinales han encontrado una asociación positiva entre el tiempo de exposición de los niños a contenidos comerciales por televisión y el índice de masa corporal<sup>25, 26</sup>. Por último, sendos ensayos clínicos con intervenciones para limitar el tiempo que

los niños ven la televisión lograron reducciones significativas en las cifras obesidad asociadas a la reducción de la ingesta calórica y no a cambios en la actividad física<sup>27, 28</sup>. A partir de este tipo de evidencias se ha estimado que la publicidad por televisión podría explicar entre un 16 y un 40 % de la obesidad infantil<sup>29, 30</sup>. Además, un reciente estudio ha encontrado una asociación entre la publicidad exterior de alimentos y bebidas no alcohólicas y la probabilidad de padecer obesidad entre los residentes de las secciones censales de dos de los Estados Unidos, controlando por sexo, edad, raza y nivel de estudios<sup>31</sup>.

#### 4. Regulación de la publicidad alimentaria dirigida a niños

La legitimidad de la regulación de la publicidad de alimentos y bebidas AGATAS dirigida a niños se sostiene en dos pilares ya mencionados. Primero, la evidencia epidemiológica de los efectos perniciosos de esta publicidad para la salud presente y futura de los niños<sup>17</sup>. Y segundo, la evidencia procedente de la investigación cognitiva sobre la dificultad de los niños para identificar la publicidad y ser conscientes de sus objetivos comerciales y su intención persuasiva, al menos hasta los 12 años edad<sup>32</sup>.

La publicidad alimentaria dirigida a niños en España está sujeta a dos leyes. Por un lado, la Ley General de la Comunicación Audiovisual establece las franjas horarias de protección reforzada (entre las 8 y las 9 horas y entre las 17 y las 20 horas los días laborables y entre las 9 y las 12 horas los sábados, domingos y festivos) y alienta a los prestadores de servicios de comunicación audiovisual a impulsar códigos de conducta sobre comunicación comercial inadecuada<sup>33</sup>. Por otro lado, la Ley de Seguridad Alimentaria y Nutrición dedica el capítulo VIII a la publicidad de alimentos<sup>34</sup>. El artículo 44 prohíbe la aportación de testimonios así como la sugerencia de un aval de profesionales sanitarios o científicos, salvo que se trate de organizaciones, fundaciones o instituciones relacionadas con la salud y sin ánimo de lucro y que se comprometan a utilizar los recursos obtenidos en actividades que favorezcan la salud (investigación y divulgación). Los artículos 45 y 46 establecen que los poderes públicos favorecerán el desarrollo de sistemas de regulación voluntarios y que las autoridades competentes promoverán la firma de acuerdos de corregulación con los operadores económicos y los prestadores de servicios de comunicación comercial audiovisual para establecer códigos de conducta sobre las comunicaciones comerciales de alimentos y bebidas dirigidos a menores de 15 años.

En el marco de la estrategia NAOS «(Nutrición, Actividad Física y Prevención de Obesidad)», se aprobó en 2005 el código PAOS, de autorregulación de la publicidad de alimentos dirigida a menores de 12 años<sup>35</sup>. Este código establece los principios éticos para el diseño, ejecución y difusión de mensajes publicitarios de las empresas que voluntariamente se adhieran, y fija los mecanismos de control y aplicación de las normas a través de Autocontrol (asociación de las principales agencias publicitarias, medios de comunicación y anunciantes encargada de gestionar el sistema de autorregulación de la comunicación comercial en España). La adhesión de todas las cadenas de televisión nacionales y autonómicas al código PAOS en 2009 implica

que sus normas éticas sean aplicables a todos los anuncios de alimentos y bebidas dirigidos a niños por televisión, independientemente de la adhesión o no de la compañía fabricante del producto en cuestión. En 2012, en respuesta a la Ley de Seguridad Alimentaria y Nutrición, se amplió el código PAOS a la publicidad por internet dirigida a menores de 15 años<sup>36</sup>. Sin embargo, se sigue manteniendo el límite de 12 años para regular la publicidad en medios audiovisuales e impresos, contraviniendo lo dispuesto en la propia ley<sup>37</sup>.

La Comisión Europea aprobó en 2006 el Reglamento relativo a las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables en los alimentos (en adelante, el Reglamento), con la finalidad de controlar los posibles efectos perjudiciales del empleo del marketing nutricional en los hábitos alimentarios y la salud de la población<sup>38</sup>. El objetivo del Reglamento es múltiple: proteger al consumidor frente a la propaganda engañosa o fraudulenta, armonizar la legislación en la unión Europea y controlar el buen funcionamiento de los mercados, evitando desigualdades entre países. El reglamento establece que sea la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) la encargada de validar, autorizar o rechazar las alegaciones presentadas sobre los alimentos potencialmente funcionales.

Desde la entrada en vigor del Código en septiembre de 2005 y hasta el 31 de octubre de 2012, el Gabinete Técnico de Autocontrol ha emitido 2.979 consultas legales y *copy advice*<sup>®</sup> solicitados por anunciantes, agencias y televisiones, antes de su emisión. En el mismo período se han presentado 20 reclamaciones por infracciones del Código<sup>39</sup>.

En 2008 realizamos un estudio de la publicidad alimentaria en España mediante la grabación de 80 horas de emisión durante dos días, uno laborable y uno en fin de semana, en cuatro cadenas de televisión, dos nacionales y dos autonómicas, recopilándose un total de 489 anuncios alimentarios correspondientes a 98 productos diferentes<sup>40</sup>. Para evaluar el grado de cumplimiento del código PAOS se seleccionaron los anuncios dirigidos a menores. El 49,3 % de los anuncios de empresas adheridas al Código PAOS incumplían alguna de sus normas y un 20,7 % adicional resultaron de cumplimiento dudoso. El porcentaje de incumplimiento fue muy similar en los anuncios de empresas no adheridas al código (50,8 %). Las normas con mayor porcentaje de incumplimiento fueron no promover o presentar hábitos de alimentación o estilos de vida poco saludables y las las condiciones sobre información adicional u ofertas promocionales. La norma que prohíbe explotar la confianza de los niños en personas famosas, adultos bien conocidos y padres se incumplió o presentó cumplimiento dudoso en el 10 % de los anuncios.

La mitad de los productos anunciados utilizaron algún tipo de alegación nutricional y el 42 % recurrieron a las alegaciones de salud. El cumplimiento de la normativa sobre alegaciones nutricionales fue globalmente elevado (89 %), siendo excepciones las relativas al contenido en sal, bajo contenido energético y productos *light*, con un 67, 75 y 25 % de cumplimiento respectivamente. Sin embargo, el 57 % de los productos con declaraciones de salud incluyeron únicamente alegaciones no autorizadas, y del 43 % restante, que incluían alegaciones de salud autorizadas, tres cuartas partes contenían también otras alegaciones no autorizadas.

## 5. Magnitud y naturaleza de la publicidad alimentaria

El código PAOS regula las técnicas de marketing (poder), pero no la composición nutricional ni a la frecuencia de emisión (exposición), factores ambos determinantes de la influencia que ejerce la publicidad en los hábitos alimentarios de los niños. De ahí el interés de su estudio y la necesidad de introducir mecanismos para su regulación, tal como recomienda la OMS<sup>1</sup>.

En un estudio internacional de publicidad de alimentos, realizado en 2007 y 2008, la presión comercial del sector de la alimentación en España, con una media de 6 anuncios de alimentos por hora de emisión, se situó entre las más altas de los países analizados<sup>41</sup>. Ese mismo año, un estudio encontró que los niños españoles de 4 a 12 años ven diariamente un promedio de 22 anuncios de alimentos y bebidas por televisión, en su mayoría AGATAS<sup>8</sup>. En otro estudio realizado en 2010, el sector alimentario acaparó el 29 % de los anuncios emitidos por televisión y la cifra llegó hasta el 34 % en torno a programas infantiles<sup>42</sup>.

En nuestro estudio de 2008, previamente citado, evaluamos los productos anunciados por televisión con el modelo de perfil nutricional del Reino Unido, que se aplica en ese país para determinar los productos cuya publicidad puede dirigirse a los niños<sup>11</sup>. Este modelo analiza la composición nutricional considerando los componentes saludables (fibra, proteínas y vegetales, fruta y frutos secos) y los menos saludables (energía, azúcares, grasa saturada y sodio) por cada 100 g de producto en su forma consumible<sup>43</sup>. Con esos datos, se obtiene una puntuación global mediante un sencillo algoritmo que tiene en cuenta todos los componentes, en función de la cual se determina si el producto se considera saludable o menos saludable. Pues bien, el 59,7 % de los anuncios emitidos por televisión en España fueron de productos con un perfil nutricional menos saludable (Tabla 2). Este porcentaje fue superior para las comidas (66,6 %) y en los anuncios emitidos en fin de semana (62,3 %), en Telemadrid (71,3 %) o en horario de protección reforzada (71,2 %), demostrando la incapacidad del código PAOS para reducir la exposición de los niños a la publicidad televisiva de productos AGATAS<sup>11</sup>. Los datos de este estudio también revelaron que más de la mitad de los productos que recurrieron a las técnicas de marketing nutricional resultaron AGATAS<sup>44</sup>. Combinando estos datos con los de audiencia televisiva<sup>45</sup>, estimamos que un niño español de 7 a 12 años está expuesto a 12 anuncios diarios de productos AGATAS por televisión, lo que hace un total de más de 4.000 impactos publicitarios al año.

Tabla 2. Evaluación de los anuncios alimentarios según el Modelo de Perfil Nutricional del Reino Unido\*

	N	Menos saludable	
		n	%
<b>Tipo de producto</b>			
Bebida	196	97	49,5
Comida	290	193	66,6
<b>Día de emisión</b>			
Laborable	194	108	55,7
Fin de semana	292	182	62,3
<b>Cadena de televisión</b>			
Nacionales (TVE1 y A3)	319	199	62,4
TeleMadrid	80	57	71,3
Canal Sur	87	34	39,8
<b>Horario de protección reforzada</b>			
Sí	163	116	71,2
No	323	174	53,9
<b>Total</b>	<b>486</b>	<b>290</b>	<b>59,7</b>

\* Elaborado a partir de la referencia número 11.

## 6. Conclusiones

La exposición de los niños españoles a la publicidad de alimentos y bebidas AGATAS por televisión es muy elevada, lo que podría estar contribuyendo al deterioro de sus hábitos alimentarios y a la actual epidemia de obesidad infantil. La eficacia del código PAOS para reducir la exposición de los niños a la publicidad de productos AGATAS ha sido seriamente puesta en duda, pues presenta un alto grado de incumplimiento y carece de criterios nutricionales. Además, este código no es de aplicación en determinados programas donde la audiencia infantil es elevada pero no mayoritaria. Esta cuestión no resulta baladí, como se ha puesto de manifiesto en el Reino Unido, donde la exposición de los niños a anuncios de productos AGATAS por televisión se ha mantenido estable pese a la buena adherencia a las restricciones de este tipo de publicidad, como consecuencia de un incremento de la presión publicitaria en programas y franjas horarias no sujetas a regulación, con el posible efecto perverso de aumentar la exposición en los adultos<sup>46</sup>. Por tanto, para reducir eficazmente la exposición de los niños a la publicidad por televisión de productos AGATAS, además de regular el valor nutricional de los alimentos y bebidas anunciados, es necesario ampliar el término de publicidad dirigida a niños en cuanto al rango de edad (al menos hasta 16 años), horarios de emisión y audiencia infantil en términos absolutos y no solo relativos como hasta ahora, incluyendo todos los programas con una audiencia infantil significativa, aun cuando estos se emitan en cadenas generalistas y no estén específicamente dirigidos a niños<sup>47</sup>.

## Referencias bibliográficas

1. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (2010): *Conjunto de recomendaciones sobre la promoción de los alimentos y bebidas no alcohólicas dirigida a los niños*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud.
2. REYES, I. y CUADRADO, T. (2014): *Media Publicidad*. Madrid, Ministerio de Educación, Política Social y Deporte. Disponible en <http://recursostic.educacion.es/comunicacion/media/web/publicidad/index.htm>. Último acceso el 24 de septiembre de 2004.
3. SÁNCHEZ-REVILLA, M.A. (2013): *Estudio INFOADEX de la inversión publicitaria en España 2013*. Madrid, INFOADEX, S. A.
4. CARTER, O. B; PATTERSON, L. J.; DONOVAN, R. J. *et al.* (2011): «Children's understanding of the selling versus persuasive intent of junk food advertising: implications for regulation»; *Soc Sci Med* (72); pp. 962-8.
5. BLADES, M; OATES, C; LI, S. (2013): «Children's recognition of advertisements on television and on Web pages»; *Appetite* (62); pp. 190-3.
6. BIRCH, LL; FISHER, JO. (1998): «Development of Eating Behaviors Among Children and Adolescents»; *Pediatrics* (Suplemento 2); pp. 539-49.
7. BESANA PORTAL AGRARIO (2012): *Las firmas de alimentación bajaron un 6,2 % su inversión publicitaria en 2011*. Junta de Andalucía, Consejería de Agricultura, Pesca y Desarrollo Rural. Disponible en: <http://www.besana.es/es/web/noticias/201203/las-firmas-de-alimentacion-bajaron-un-6-2-su-inversion-publicitaria-en-2011>. Último acceso el 24 de septiembre de 2014.
8. ORGANIZACIÓN DE CONSUMIDORES Y USUARIOS (2008): «Con la comida no se juega»; *Ocu Salud* (81); pp. 10-3.
9. ORGANIZACIÓN DE CONSUMIDORES Y USUARIOS (2014): «Publicidad de alimentos en TV»; *Ocu Salud* (116); pp. 32-4.
10. ASOCIACIÓN DE MARKETING DE ESPAÑA (2013): *Estudio AMES. Análisis del Impacto Económico del Marketing en España*. Madrid, Asociación de Marketing de España. Disponible en <http://www.asociacionmkt.es/actividad/estudio-ames/>. Último acceso el 28 de noviembre de 2014.
11. ROMERO-FERNÁNDEZ, M. M.; ROYO-BORDONADA, M. A. y RODRÍGUEZ-ARTALEJO, F. (2013): «Evaluation of food and beverage television advertising during children's viewing time in Spain using the nutrient profile model of the United Kingdom»; *Public Health Nutr* (16); pp.1314-20.
12. MINISTERIO DE AGRICULTURA, ALIMENTACIÓN Y MEDIO AMBIENTE (2014): *Campaña de frutas y verduras 5 al día*. Disponible en [http://www.alimentacion.es/es/campanas/frutas/5\\_al\\_dia/](http://www.alimentacion.es/es/campanas/frutas/5_al_dia/). Último acceso, 28 de noviembre de 2014.



13. MINISTERIO DE AGRICULTURA, ALIMENTACIÓN Y MEDIO AMBIENTE (2014): *Campaña Dieta Mediterránea*. Disponible en [http://www.alimentacion.es/es/campanas/semana\\_de\\_la\\_dieta\\_mediterranea/default1.aspx](http://www.alimentacion.es/es/campanas/semana_de_la_dieta_mediterranea/default1.aspx). Último acceso el 9 de diciembre de 2014.
14. COHEN, D. A.; STURM, R.; SCOTT, M. *et al.* (2010): «Not enough fruit and vegetables or too many cookies, candies, salty snacks, and soft drinks?»; *Public Health Rep* (125); pp. 88-95.
15. POWELL, L. M.; HARRIS, J. L. y FOX, T. (2013): «Food marketing expenditures aimed at youth: putting the numbers in context»; *Am J Prev Med* (45); pp. 453-61.
16. ZIMMERMAN, F. J. y SHIMOGA, S. V. (2014): «The effects of food advertising and cognitive load on food choices»; *BMC Public Health* (14:342); doi: 10.1186/1471-2458-14-342.
17. WORLD HEALTH ORGANIZATION (2013): *Marketing of foods high in fat, salt and sugar to children: update 2012–2013*. Copenhagen, Denmark: WHO Regional Office for Europe. Disponible en [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0019/191125/e96859.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0019/191125/e96859.pdf). Último acceso el 28 de noviembre de 2014.
18. HARRIS, J. L.; BARGH, J. A. y BROWNELL, K. D. (2009): «Priming effects of television food advertising on eating behavior»; *Health Psychol* (4); pp. 404-13.
19. BARR-ANDERSON, D. J.; LARSON, N. I.; NELSON, M. C. *et al.* (2009): «Does television viewing predict dietary intake five years later in high school students and young adults?»; *Int J Behav Nutr Phys Act* (6:7); doi: 10.1186/1479-5868-6-7.
20. HARRIS, J. L. y BARGH, J. A. (2009): «Television viewing and unhealthy diet: implications for children and media interventions»; *Health Commun* (7); pp. 660-73.
21. FERGUSON, C. J.; MUÑOZ, M. E. y MEDRANO, M. R. (2011): «Advertising influences on young children's food choices and parental influence»; *J Pediatr* (160); pp. 452-5.
22. DIXON, H.; SCULLY, M.; WAKEFIELD, M. *et al.* (2011): «Parent's responses to nutrient claims and sports celebrity endorsements on energy-dense and nutrient-poor foods: an experimental study»; *Public Health Nutr* (14); pp. 1071-9.
23. LOBSTEIN, T. y DIBB, S. (2005): «Evidence of a possible link between obesogenic food advertising and child overweight»; *Obes Rev* (6); pp. 203-8.
24. MONASTA, L.; BATTY, G. D.; CATTANEO, A; *et al.* (2010): «Early-life determinants of overweight and obesity: a review of systematic reviews»; *Obes Rev* (11); pp- 695-708.
25. ZIMMERMAN, F. J. y BELL, J. F. (2010): «Associations of television content type and obesity in children»; *Am J Public Health* (100); pp. 334-40.
26. ANDREYEVA, T.; KELLY, I. R. y HARRIS, J. L. (2011): «Exposure to food advertising on television: associations with children's fast food and soft drink consumption and obesity»; *Econ Hum Biol* (9); pp. 221-33.

27. ROBINSON, T. N.; NITED, H. E. U. y HAS, S. T. (1999): «Reducing Children's Television Viewing»; *JAMA* (282); pp. 1561-7.
28. EPSTEIN, L. H.; ROEMMICH, J. N.; ROBINSON, J. L. *et al.* (2008): «A randomized trial of the effects of reducing television viewing and computer use on body mass index in young children»; *Arch Pediatr Adolesc Med* (162); pp. 239-45.
29. GORIS, J. M.; PETERSEN, S.; STAMATAKIS, E. *et al.* (2010): «Television food advertising and the prevalence of childhood overweight and obesity: a multicountry comparison»; *Public Health Nutr* (13); pp. 1003-12.
30. VEERMAN, J. L.; VAN BEECK, E. F.; BARENDREGT, J. J. *et al.*: «By how much would limiting TV food advertising reduce childhood obesity?»; *Eur J Public Health* (19); pp. 365-9.
31. LESSER, L. I.; ZIMMERMAN, F. J. y COHEN, D. A. (2013): «Outdoor advertising, obesity, and soda consumption: a cross-sectional study»; *BMC Public Health* 13(20); doi: 10.1186/1471-2458-13-20.
32. GRAFF, S.; KUNKEL, D. y MERMIN, S. E. (2012): «Government can regulate food advertising to children because cognitive research shows that it is inherently misleading»; *Health Aff*(31); pp. 392-8.
33. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO (2010): *Ley 7/2010, de 31 de marzo, General de la Comunicación Audiovisual*. Disponible en <http://www.boe.es/boe/dias/2010/04/01/pdfs/BOE-A-2010-5292.pdf>. Último acceso el 28 de noviembre de 2014.
34. BOLETIN OFICIAL DEL ESTADO (2011): *Ley 17/2011, de 5 de julio, de seguridad alimentaria y nutrición*. Disponible en <http://www.boe.es/dias/2011/07/06/pdfs/BOE-A-2011-11604.pdf>. Último acceso el 28 de noviembre de 2014.
35. AGENCIA ESPAÑOLA DE SEGURIDAD ALIMENTARIA (2005): *Código de Autorregulación de la Publicidad de Alimentos dirigida a menores, prevención de la obesidad y salud*. Código PAOS. Madrid, Ministerio de Sanidad y Consumo.
36. MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD (2012): *Código de correulación de la publicidad de alimentos y bebidas dirigida a menores, prevención de la obesidad y salud (Código PAOS)*. Disponible en [http://www.naos.aesan.msssi.gob.es/naos/ficheros/empresas/CODIGO\\_PAOS\\_2012.pdf](http://www.naos.aesan.msssi.gob.es/naos/ficheros/empresas/CODIGO_PAOS_2012.pdf). Último acceso el 28 de noviembre de 2014.
37. ROYO-BORDONADA, M. A. (2014): «The Spanish experience of public-private partnerships with the drinks and food industries»; *BMJ* 348(g1189); doi: 10.1136/bmj.g1189.
38. DIARIO OFICIAL DE LA UNIÓN EUROPEA (2006): *Reglamento (CE) n.º 1924/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 20 de diciembre de 2006, relativo a las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables en los alimentos*. Disponible en <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2007:012:0003:0018:ES:PDF>. Último acceso el 28 de noviembre de 2014.

39. AUTOCONTROL (2013): *Autocontrol de la publicidad. Resultados balance actividad 2012*. Disponible en [http://www.autocontrol.es/pdfs/balance %2012 %20AUTOCONTROL.pdf](http://www.autocontrol.es/pdfs/balance%2012%20AUTOCONTROL.pdf). Último acceso el 28 de noviembre de 2014.
40. ROMERO-FERNÁNDEZ, M. M.; ROYO-BORDONADA, M. A. y RODRÍGUEZ-ARTALEJO, F. (2010): «Compliance with self-regulation of television food and beverage advertising aimed at children in Spain»; *Public Health Nutrition* (13); pp. 1013-21.
41. KELLY, B; HALFORD, J. C. G.; BOYLAND, E. J. *et al.* (2010): «Television Food Advertising to Children: A Global Perspective»; *Am J Public Health* (100); pp. 1730-6.
42. ORGANIZACIÓN DE CONSUMIDORES Y USUARIOS (2010): «Publicidad de alimentos en programas infantiles. Hay que cortar por lo sano»; *Ocu Salud* (92); pp. 22-25.
43. DEPARTMENT OF HEALTH (2011): *Nutrient Profiling Technical Guidance 2011*. Disponible en [https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/216094/dh\\_123492.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/216094/dh_123492.pdf). Último acceso, 28 de noviembre de 2014.
44. CUEVAS-CASADO, I.; ROMERO-FERNÁNDEZ, M. M. Y ROYO-BORDONADA, M. A. (2012): «Uso del marketing nutricional en productos anunciados por televisión en España»; *Nutr. Hosp.* (27); pp. 1569-75.
45. BUSQUET, J. y REINARES, P. (2009): «La audiencia infantil de televisión en España. Ni tan escasa ni tan uniforme»; *Telos* (81); pp. 129-41.
46. ADAMS, J.; TYRRELL, R.; ADAMSON, A. J. *et al.* (2012): «Effect of Restrictions on Television Food Advertising to Children on Exposure to Advertisements for 'Less Healthy' Foods: Repeat Cross-Sectional Study»; *PLoS ONE* (7:e31578); doi: 10.1371/journal.pone.0031578.
47. HARRIS, J. L.; SARDA, V.; SCHWARTZ, M. B. *et al.* (2013): «Redefining «Child-Directed Advertising» to Reduce Unhealthy Television Food Advertising»; *American Journal of Preventive Medicine* (44); pp. 358-64.



**MEDITERRÁNEO  
ECONÓMICO**

**27**

- I. Nutrición y salud a través de las fases de la vida
- II. Los alimentos y los patrones de alimentación
- III. La nutrición y las enfermedades de la industrialización
- IV. La educación, la economía y la comunicación en la nutrición saludable
- V. La nutrición personalizada: nuevas tecnologías





# GENÉTICA Y NUTRIGENÉTICA

José María Ordovás

Universidad de Tufts / IMDEA Alimentación

## Resumen

La nutrigenómica y la nutrigenética son nuevas áreas de investigación nutricional que se han desarrollado durante las dos últimas de la mano de tecnologías revolucionarias. La nutrigenómica nos informa sobre cómo los alimentos que consumimos contribuyen al funcionamiento de la «maquinaria» celular y, por lo tanto, del conjunto del organismo. La nutrigenética, por su parte, nos informa sobre cómo las diferencias de una «maquinaria» a otra (es decir nuestro genoma único) determinan un efecto distinto de los mismos alimentos en diferentes individuos. Ambas tienen como objetivo alcanzar una mayor comprensión de los mecanismos moleculares que tienen lugar en nuestra maquinaria celular cuando nos alimentamos, e integrar así la realidad biológica de nuestra individualidad. Cada uno de nosotros somos diferentes debido, en gran parte, porque nuestras secuencias de ADN lo son, y por lo tanto «funcionamos» de manera diferente. De ahí la importancia de conocernos a nosotros mismos, de conocer nuestro genoma, entender sus instrucciones y actuar de la forma más apropiada. Esta cualidad quizá estuvo más desarrollada de manera natural en el pasado gracias a la capacidad de observación individual y a las tradiciones populares de un determinado grupo de individuos que se iban transmitiendo de generación en generación formando parte del «saber popular». En el momento actual, por el contrario, esto ha sido reemplazado en gran parte por la propaganda y por mensajes de todo tipo que llegan de «expertos» que lo son y otros que dicen que lo son. Por esas razones es por lo que tenemos que acudir a las nuevas tecnologías para re-encontrarnos con nosotros mismos y adoptar los hábitos alimentarios más en consonancia con nuestro genoma y nuestro entorno. Este conocimiento que estamos generando nos llevará a una mayor personalización de las recomendaciones nutricionales, a enmarcar de una manera predictiva y certera a cada individuo dentro de un grupo con características metabólicas similares

## Abstract

*Nutrigenomics and nutrigenetics are new areas of nutritional research, using revolutionary technology, developed during the last two decades. Nutrigenomics tells us how the food we consume contributes to the functioning of our cellular «machinery» and thus to that of our whole body. Nutrigenetics tells us how the differences between one person's «machinery» and another's (i.e. our unique genome) produce different effects for the same foodstuffs in different individuals. The aim of both is to reach a fuller understanding of the molecular mechanisms that operate in our cellular machinery when we eat, thus developing our unique biological identity. Each of us is different, largely because our DNA sequences are different, making us «function» differently. This is why it is important for us to know ourselves, to know our genome, understand its instructions and behave in the most appropriate way. This attitude may have been naturally more developed in the past thanks to people's capacity for individual observation and the popular traditions of a particular group of individuals, which were passed down from one generation to another as part of «popular wisdom». Today, on the other hand, this tradition has been largely replaced by advertising and all kinds of messages from «experts» and so-called «experts». We thus need to turn to the new technologies to rediscover ourselves and adopt eating habits that are more in tune with our genomes and our environment. The knowledge we are generating will allow us to move towards more personal nutritional recommendations, providing more accurate predictions for each individual within a group with similar metabolic characteristics.*

## 1. La «Genética» del Mediterráneo

Concluido el Proyecto Genoma Humano en abril de 2003, se entró en la nueva era de la genética, de la medicina, y de la salud en general (Wilson, 2015). Este proyecto y las investigaciones relacionadas han permitido secuenciar el ADN humano, localizar los genes en los cromosomas y estudiar su variabilidad y como esta se asocia, en algunos casos, a la susceptibilidad de desarrollar enfermedades (Naido, 2011).

Las variantes genéticas más investigadas son los polimorfismos de un solo nucleótido o SNP (*Single Nucleotide Polymorphism*) que son variantes genéticas que se encuentran en frecuencias de más del 1 % en la población general y que son responsables de una gran mayoría de las diferencias fenotípicas individuales. En estos momentos se han catalogado unos 44 millones de tales SNP en el genoma humano, y estos números se multiplican cuando se tienen en cuenta las variantes menos comunes que se detectan como resultado de los proyectos masivos de secuenciación que se están llevando a cabo (Morey, 2013).

El mar Mediterráneo ha sido por milenios un centro neurálgico de intercambio de genes y culturas al ser el cruce de caminos de las migraciones de tres continentes. La antropología genética está permitiendo reconstruir, gracias a las poderosas herramientas de la biología molecular, esa historia genética y localizar las piezas del complejo puzzle de genes que existen actualmente en el área mediterránea, definido en buena parte por la geografía, el lenguaje, la cultura, y los condicionamientos sociales y políticos, factores que unas veces han servido de puente y otras de barrera para su dispersión o para su integración (Sazzini, 2014).

## 2. La evolución bidireccional

En términos más generales, hemos de tener presente que una buena parte del éxito evolutivo del ser humano se debe a su flexibilidad y más específicamente a su capacidad de adaptarse a ambientes tremendamente diversos. Entre los mismos hemos de destacar su adaptabilidad nutricional. Los alimentos y la manera de prepararlos y consumirlos nos han «modificado», es decir nos han hecho evolucionar. Hay ejemplos muy espectaculares cuyo origen se localiza precisamente en el área mediterránea. Este es el caso de la tolerancia a la lactosa de la leche que existe entre los humanos adultos y cuya frecuencia difiere dependiendo del lugar del mundo en el que nos encontremos (Gerbault, 2013). Este es un caso en el que la asequibilidad de leche en una sociedad hace que determinadas mutaciones genéticas se expandan en la misma rápidamente. Esta selección positiva de determinadas variantes genéticas se ha atribuido a los beneficios de su consumo sobre la salud humana, que en el caso de la tolerancia a la lactosa ha tenido lugar, en términos genéticos, a una velocidad vertiginosa durante los últimos 10.000-15.000 años.

Es también bastante probable que los hábitos alimentarios de nuestros antepasados cazadores-recolectores fueran muy diferentes de los de las sociedades que habitan hoy el área mediterránea. En ausencia de una fuente constante y segura de alimentos, el patrón de alimentación estaría posiblemente basado en periodos de ayunos, interrumpidos por momentos de festín. Por lo tanto era importante el desarrollar mecanismos fisiológicos de almacenamiento de reservas calóricas, principalmente en forma de grasa, para sobrevivir hasta la siguiente comida, intervalo que también dependería de las estaciones del año.

Hay bastante acuerdo entre los investigadores en teorizar que aquellos que eran capaces de llevar a cabo la función de almacenamiento de energía de manera más eficaz eran portadores

de un «gen ahorrador» (Sellayah, 2014). Esta característica resultaba útil desde el punto de vista evolutivo, como forma de adaptación a un entorno impredecible marcado por la escasez de comida, pero que se ha convertido en adverso en un entorno donde abunda la comida y en el que las ocasiones para el «festín» se presentan veinticuatro horas al día, siete días a la semana. De esta manera, nuestro organismo está almacenando reservas de grasa en previsión de una hambruna que, afortunadamente, no llega para la mayor parte de la población, especialmente en la costa norte del área geográfica de interés. Esta hipótesis del *gen ahorrador* esta muy encuadrada en la creencia científica e incluso popular. Es una hipótesis atractiva y además aparentemente con gran sentido común. Uno de los genes que hemos estudiado mas en profundidad en relación a la hipótesis propuesta es el de la Perilipina1 (PLIN1), que pertenece a la familia de genes de las perilipinas y que como su nombre indica (en griego *peri* es 'alrededor' y *lipina* es 'grasa', estos genes codifican unas proteínas que rodean la grasa del adipocito para «protegerla» y así mantenerla en reserva para los tiempos de escasez calórica (Smith, 2012). Naturalmente hoy en día ese ahorro enconado no favorece a individuos en las sociedades industrializadas en el que el aporte calórico es diario. Sin embargo hace miles de años, esta función era esencial para sobrevivir entre comida y comida. Este gen es un ejemplo de los muchos que se han investigado en la búsqueda del «gen ahorrador» y de sus variantes. Sin embargo, lo que hoy en día sabemos es que las enfermedades o síndromes frecuentes, como la obesidad, no están determinados por una única causa (o un único gen) sino que son el fruto de un alineamiento de factores tanto genéticos como ambientales.

Ese alineamiento o falta del mismo que estamos viviendo en la actualidad no es un fenómeno nuevo para el ser humano. El ambiente cambia, por ejemplo con las glaciaciones, o el ser humano cambia de ambiente, como es el caso de la salida de África, y esto implica una continua adaptación. En el pasado unos humanos sobrevivían, gracias en gran parte a variantes en sus genes que les daban ventajas sobre otros y otros no, y esto era parte de la evolución. Lo que está pasando en nuestra historia reciente es que los cambios ambientales están siendo mas rápidos de lo que ha sido habitual en cualquier tiempo pasado de la historia humana. Por lo tanto no le estamos dando tiempo a la evolución para que pueda proceder con su ritmo habitual y que al final daría lugar a una población «adaptada» a los cambios. Cambios que por otra parte no son solamente en la alimentación, sino que abarcan múltiples factores ambientales como la actividad física, la exposición a contaminantes, a las enfermedades infecciosas y un largo etc.

Este es el caso con la malaria, causada por infección con el parásito *Plasmodium falciparum* y transmitida por mosquitos. La malaria ha sido una de las mayores causas históricas de mortalidad en el área del Mediterráneo y todavía lo es en la África subsahariana. Por lo tanto, esta enfermedad ha ejercido una gran presión evolutiva sobre las poblaciones afectadas (Mangano, 2014). La parasitación de los eritrocitos por el plasmodio ejerce un tremendo estrés oxidativo que puede resultar en su lisis y en la interrupción del ciclo de reproducción del parásito. Por esta razón, existen en la región varias adaptaciones genéticas, incluyendo variantes en el gen de la globina y en de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, que aumentan la sensibilidad de los eritrocitos al estrés oxidativo causado por el plasmodio y por lo tanto frenan la reproducción del mismo. Además, de esta evolución protectora, nuestros antepasados desarrollaron adaptaciones



dietéticas de sus cocinas tradicionales al objeto de reforzar la protección genética. Entre ellas hemos de destacar un aumento del consumo de alimentos con alta capacidad oxidativa, un consumo moderado a alto de hierro y una disminución del consumo de antioxidantes durante las épocas de la malaria. Una alternativa consistía también en la restricción calórica durante esas épocas que contribuían al efecto antimalaria

Al igual que nuestro entorno en general, y los alimentos en particular, han modelado nuestro genoma a lo largo de generaciones (Turner, 2013), nosotros también hemos modificado el entorno y los alimentos. Hoy los alimentos genéticamente modificados son tema de profunda controversia, y se habla de ellos como si de algo totalmente nuevo se tratara (Bawa, 2013). Sin embargo, en la práctica no es así. Lo que ocurre es que esas modificaciones las estamos haciendo de manera más rápida y de una manera diferente a como nuestros antepasados lo practicaron por decenas de miles de años. A lo largo de la historia el ser humano ha ido modificando, seleccionando, la genética de las plantas y animales que le servían de sustento, de herramienta de trabajo, de transporte o de protección. La diferencia es que en el pasado el laboratorio donde se ensayaban nuevos injertos, cruces, etc. era el propio campo de cultivo o el establo. Hoy en día, la observación o la intuición de antaño se han visto reemplazadas por experimentos en laboratorios y por una implementación mucho más controlada y molecular de las técnicas genéticas.

### 3. Alimentando el futuro

La realidad es que estamos confrontados a la necesidad de alimentar una población cada vez más numerosa y con el problema de las limitaciones en nueva tierra cultivable y del impacto ecológico que eso supone. Ante esta situación, una de las alternativas es la introducción de alimentos genéticamente modificados. Desde la perspectiva de los ciudadanos de países desarrollados, esto puede parecer que no es indispensable, pero pensemos que nosotros tenemos una amplia gama de selección a la hora de acceder a recursos alimentarios. Podemos elegir entre comer «orgánico» o no; «procesado» o no, «fortalecido» o no, «funcional» o no, etc. Pero en otras partes del mundo, las posibilidades se reducen a poder «comer» o no. Lo que lleva a estar desnutrido o en el peor de los casos a morir de hambre. Como en tantos aspectos de nuestra vida la regulación, en este caso de los transgénicos, debe primar la seguridad, pero no a costa de paralizar todas las posibilidades de progreso y de mejorar la condición humana a nivel global.

Curiosamente, en el momento actual hemos llegado a conocer en gran detalle nuestro genoma y la variedad genética que existe entre los seres humanos, pero desconocemos en gran medida nuestro entorno y más específicamente nuestro entorno nutricional. Por supuesto que existen bases de datos que nos dan la composición de los alimentos en términos de los nutrientes (proteínas, grasas, hidratos de carbono, minerales, vitaminas, etc.), pero eso representa solamente la punta del iceberg de los compuestos químicos presentes en los alimentos que consumimos. Pero eso no es todo, tomemos como ejemplo la patata. Esta tiene miles de compuestos de los cuales solo conocemos y tabulamos unos pocos. Pero no se queda todo

ahí. Una patata de una región es diferente a la de otra región; la de la cosecha de un año es diferente a la de la siguiente. Eso lo podemos ampliar al aceite de oliva, al vino, al queso y a una gran mayoría de los alimentos que consumimos. Si eso fuera poco, las acciones biológicas de los mismos pueden depender del contexto, es decir con qué otros alimentos se combinan y la forma en que estos son preparados o cocinados (como ya hemos apuntado en el caso de la malaria). Si esto lo vamos multiplicando por todos los alimentos que nos ponemos en la boca, vemos, que nos queda mucho por conocer. Pero además hay otro problema mayor en definir con más precisión la relación entre alimentación y salud. Me refiero al hecho de que la mayor parte de los estudios epidemiológicos llegan a conclusiones basados en relacionar lo que la gente dice que come y la presencia o no de enfermedad, o de sus factores de riesgo (por ejemplo el colesterol o la glucosa en la sangre). Esta información es altamente subjetiva y queda totalmente en manos de la memoria del entrevistado o de su buena intención a la hora de reportar lo que comió en lugar de lo que piensa que debería haber comido. ¿Quién se acuerda de cuantas veces ha comido tomates, zanahorias o pescado azul durante los últimos 12 meses? Por lo tanto el conocer de manera objetiva lo que realmente come la gente y no solo lo que cree recordar que ha comido es uno de los mayores retos de la investigación nutricional.

Sin embargo, y a pesar de las limitaciones en el conocimiento, desde hace ya un siglo se han ido elaborando recomendaciones dietéticas para la prevención de las enfermedades más comunes en la población. Estas recomendaciones se han elaborado guiadas en parte por un conocimiento científico incompleto y en parte por otros intereses, incluyendo los económicos o los políticos. Por ejemplo, durante las guerras mundiales, las recomendaciones en Estados Unidos estaban encaminadas a que los ciudadanos comieran ciertos tipos de alimentos, para que así los combatientes tuvieran más acceso a los «mejores» (que en aquellos tiempos eran las carnes, la mantequilla, etc.). En otros momentos hemos sido testigos de errores más de tipo científico como el caso de las margarinas que se recomendaron para sustituir a las mantequillas, hasta que se puso de manifiesto que las margarinas tradicionales podrían ser peores que la mantequilla. Durante décadas hemos vivido también la persecución y prosecución de las grasas independientemente de su procedencia y, composición química. Esto incluía tanto al aceite de oliva como a los pescados azules, que más tarde han sido vindicados y reconocidos como alimentos saludables y parte de la dieta mediterránea. Por ejemplo, en la última guía dietética de los Estados Unidos, que será oficialmente aprobada en diciembre de 2015, se reivindica el huevo como alimento permitido. Afortunadamente, el progreso de la ciencia y la manera en que está estructurada la investigación hacen que los errores se vayan corrigiendo y los mitos cayendo. Además las nuevas tecnologías, orientadas hacia la nutrición personalizada, están contribuyendo a solidificar la investigación nutricional.

#### 4. Alimentación personalizada

La Nutrigenómica y la Nutrigenética son nuevas áreas de investigación nutricional que se han desarrollado durante las dos últimas décadas a caballo de tecnologías revolucionarias

(Corella, 2009; Ordovás, 2004). Sus objetivos principales son: primero, alcanzar una mayor comprensión de los mecanismos moleculares que a nivel celular tienen lugar cuando nos alimentamos; y segundo el integrar la realidad biológica de nuestra individualidad. Cada uno de nosotros somos diferentes debido, en gran parte, a que nuestras secuencias de ADN lo son y por lo tanto «funcionamos» de manera diferente. De ahí, la importancia de conocernos a nosotros mismos, nuestro genoma, entender sus instrucciones y actuar de la forma más apropiada. Esta cualidad quizá estuvo más desarrollada de manera natural en el pasado gracias a la capacidad de observación individual y a las tradiciones populares de un determinado grupo de individuos que se iban transmitiendo de generación en generación formando parte del «saber popular». Esto les permitía identificar y transmitir lo que era bueno o malo para la sobrevivencia del individuo y del grupo. Esta capacidad quizá se haya ido perdiendo con el paso de los tiempos al hacernos más dependientes de la tecnología. Por ejemplo, nuestros antepasados eran capaces de orientarse en sus viajes o de predecir el tiempo basado en la observación y la tradición, mientras que hoy en día lo hacemos basados en los GPS y los satélites meteorológicos. Con la «buena nutrición» quizá haya pasado algo muy similar. Por la mayor parte de la historia del ser humano, nuestros antepasados comían lo que buenamente podían, pero dentro de eso, se guiaban por el instinto, los sentidos (incluido el sentido común), la cultura local. Por el contrario en el momento actual, esto ha sido reemplazado en gran parte por la propaganda y por mensajes de todo tipo que llegan de «expertos» que lo son y otros que dicen que lo son. Por esa razón que tenemos que acudir a las nuevas tecnologías para re-encontrarnos con nosotros mismos y adoptar los hábitos alimentarios más en consonancia con nuestro genoma y nuestro entorno.

Este conocimiento que estamos generando nos llevará a una mayor personalización de las recomendaciones nutricionales. Esto no significa que cada uno de nosotros tenga que comer de una manera diferente a cualquier otra persona en este planeta. Esto sería tan inviable como innecesario.

Lo que la «personalización» significa en el contexto de la nutrición es llegar a enmarcar de una manera predictiva y certera a cada individuo dentro de un grupo con características metabólicas similares.

Esto ya lo hacemos habitualmente en otros aspectos de la vida diaria. Cuando compramos unos zapatos o un traje o vestido y vamos directamente a probarnos lo que nos va a sentar bien ya que conocemos nuestras tallas. De la misma manera y gracias al estudio de nuestro genoma conoceremos nuestra «talla metabólica» y sabremos qué patrón de alimentación es el más adecuado para mantener la salud, de manera similar a conocer qué talla de zapato necesitamos para andar cómodamente.

Esto lo conseguimos sin que haya una variedad cuasi infinita de tamaños y formas de calzado y lo conseguiremos en lo que se refiere a la nutrición saludable sin que haya un elevado número de recomendaciones.

Desde el punto de vista más técnico, la nutrigenómica se refiere a la ciencia que estudia cómo los alimentos que consumimos participan de manera directa o indirecta en cuándo,

cuánto y cómo nuestros genes se activan o desactivan. Sin embargo, bajo el cartel de, «nutrigenómica» se coloca a veces otra ciencia relacionada que conocemos como «nutrigenética» y que estudia las bases genéticas de porque un mismo alimento o forma de alimentarnos no afecta a todos por igual. Es decir, la nutrigenética investiga cómo las mutaciones en los genes hacen que cada uno de nosotros respondamos de manera diferente a la dieta. Ejemplos de ello están en el hecho de que unos engordan más que otros comiendo lo mismo, o a unas personas les sube el colesterol al consumir huevos o mantequilla y a otros no, o también cómo la sal sube la tensión en unas personas pero no en otras.

En resumen, la nutrigenómica nos informaría cómo los alimentos que consumimos contribuyen al funcionamiento de la «maquinaria» celular y por lo tanto de los órganos y del organismo; mientras que la nutrigenética nos informaría de cómo las diferencias de una «maquinaria» a otra (es decir nuestro genoma único) resulta en un efecto diferente de los mismos alimentos en diferentes individuos.

El potencial es claro. En su conjunto podremos usar estas disciplinas científicas para personalizar las recomendaciones nutricionales de una manera científicamente sólida y además con grandes posibilidades de alcanzar los objetivos de prevención de enfermedades y mantenimiento de la salud.

Esta comunicación o interacción entre nuestro genoma y nuestro entorno tiene lugar de una manera continua a lo largo de nuestra vida y va a definir la calidad de la misma. ¿Hasta qué punto en esa interacción prevalece la herencia genética, nuestro genoma, o nuestro entorno? Esto es algo para lo que no hay respuesta única. El que a alguien le alcance un rayo andando por el campo evidentemente mucho más «ambiental» que genético. Mientras que alguien padezca un tipo particular de hemofilia, tiene un origen predominantemente genético. Entre esos extremos están todo tipo de posibilidades y para las enfermedades más comunes, como la obesidad y las cardiovasculares, la balanza esta equilibrada en un 50 % ambiental y un 50 % genético. Pero además en cada etapa de nuestras vidas (bien sea crecimiento o mantenimiento), el papel de genes y alimentos (y el ambiente en general) va a variar en su relevancia relativa.

Los componentes de los alimentos son capaces, de una manera directa o indirecta, de activar o desactivar los genes, es decir de regular la expresión de los mismos. Si el equilibrio se rompe, bien sea por exceso o por defecto de los alimentos y de sus combinaciones, o bien sea por razones genéticas lo que ocurre es que el organismo entra en un estado de alta predisposición o riesgo de enfermedades y con el tiempo nuestra salud se vera afectada de muchas maneras, pero entre las más conocidas ya sabemos que están la obesidad, la diabetes, las cardiovasculares, y un largo etc.

En esta andadura de la nueva ciencia de la nutrición sabemos el camino recorrido, pero no sabemos lo que nos queda por andar. Nos engañaríamos si pensáramos que la meta está cerca. En estos momentos nos encontramos en un momento muy difícil del progreso, que es lo que hemos dado en llamar la nutrición personalizada basada en el genoma. Una individualidad que hemos reconocido y afrontado durante toda nuestra historia. Los antecesores de nuestros

médicos actuales ya practicaban una medicina personalizada basada en conocimientos en los que se mezclaban la fisiología con la experiencia, la magia y la religión. Lo que hemos aprendido en los últimos años es que las bases de la individualidad en riesgo de enfermedad y respuesta a los tratamientos se encuentran en nuestro genoma y además en la actualidad podemos identificar los genes implicados. Así que puede darse el caso de que personas que cuidan muchísimo su alimentación en realidad no lo necesiten tanto y viceversa, que personas que realmente necesitan cuidarse mucho no lo hagan en absoluto. Esto refuerza el concepto que hemos ido exponiendo anteriormente de que más allá de las directrices nutricionales de carácter general, se puedan y se deban dar unas recomendaciones más a la medida basados en el genoma. Una vez tengamos en nuestras manos el conocimiento suficiente para una personalización eficaz de las recomendaciones de salud basadas en el genoma, otras cuestiones alcanzarán relevancia más inmediata. ¿A quién se le deberá hacer un test genético? ¿En qué momento de la vida? ¿Quién lo haría? ¿Quién aleccionaría al individuo acerca de las pautas a seguir? ¿Cuándo estarían disponibles estos ensayos genéticos? ¿Cómo serían estas pruebas genéticas? Etc.

## 5. La dieta mediterránea y la nutrigenética

En la actualidad no tenemos respuesta todavía a muchas de estas preguntas y no tenemos la capacidad o los recursos de personalizar las dietas de la población en general. Por lo tanto, las recomendaciones tendrán que seguir siendo globales y cuidar nuestra alimentación y nuestra salud siguiendo las pautas marcadas por las instituciones y organismos relacionados con la salud que sean bien reconocidos, a pesar de que en el pasado algunas de esas recomendaciones no han sido precisamente las más adecuadas para conseguir los objetivos propuestos. Por lo tanto, en el próximo futuro, los avances de las investigaciones en nutrigenómica y nutrigenética no supondrán la desaparición de las recomendaciones generalizadas. Por ejemplo, la dieta mediterránea ha tenido un valor muy importante en el pasado y debe mantenerlo en el presente y proyectarse con fuerza hacia el futuro. Sus beneficios fueron propuestos hace décadas y se han ido demostrando con un mayor grado de evidencia hasta llegar a la actualidad del PREDIMED (Estruch, 2013). Sin embargo habrá casos en los que los hábitos tradicionales pueden no ser los más apropiadas o incluso tener connotaciones negativas, y es precisamente en esas situaciones en las que la nutrigenética será especialmente importante, ya que un individuo podría poner la mejor voluntad del mundo en adherirse a recomendaciones nutricionales aparentemente saludables, cuando en realidad podrían estar comprometiendo su salud. No sabemos qué tan extendido es este fenómeno, pero lo que sí sabemos es que ni lo bueno es bueno para todos, ni lo menos bueno es igualmente malo para todos. Un ejemplo extraído de PREDIMED ilustra la importancia de la personalización. Se trata de un SNP en el gen TCF7L2 (rs7903146, alelo mayor C y alelo menor T) (Corella, 2014). La variación en este gen ha sido consistentemente asociada con el riesgo de diabetes. Basados en esta premisa, analizamos los efectos de la adhe-

rencia a la dieta mediterránea en los participantes en el estudio cuando fueron enrolados en el mismo y a lo largo de la intervención nutricional sobre los factores de riesgo cardiovascular y sobre la incidencia de enfermedad. En estos análisis observamos que el genotipo TT estaba asociado con un riesgo mayor de ictus cuando la adherencia era baja. Sin embargo el exceso de riesgo genético asociado con el genotipo desaparecía si la adherencia era alta (Corella, 2013). Todavía más interesantes fueron los resultados de lo que ocurrió durante los casi cinco años de intervención con dieta mediterránea o con una dieta reducida en grasa (grupo control). En estos últimos sujetos, aquellos con el genotipo TT sufrieron de una mayor incidencia de ictus durante el estudio, mientras que aquellos en el grupo de dieta mediterránea permanecieron protegidos de la enfermedad a pesar de su genotipo de riesgo. Estos resultados constituyen un gran soporte al concepto de la nutrición personalizada.

## 6. Cuidado con los cantos de sirenas

Para aquellos deseosos de saber cuál es el estado actual de esas promesas de las que hemos hablado, he de comentar que ya existen muchos test genéticos en el mercado y estos vienen en todos los «sabores». Los hay que son relativamente fiables y aquellos que no están sustentados por la evidencia científica. Una de las maneras de reconocer uno que es más fiable de uno que no lo es consiste simplemente en examinar qué es lo que prometen. Si lo que un test ofrece es algo sensato y se lleva a cabo a través del consejo de un profesional de la salud bien cualificado, pues probablemente los beneficios serán más que los perjuicios. Pero atención a los test que se ofrecen directamente al consumidor, normalmente por internet, y que ofrecen resultados y soluciones milagrosos, más allá de la lógica. Como por ejemplo el perder cantidades de peso elevadas, en tiempos irrealistas, sin esfuerzo y con productos «únicos» y propietarios. Además todo ello basado genéticos y todo ello basado en un número reducido de genes de dudosa utilidad. Estos son los test que el consumidor debe evitar. Es lo que denominamos como «demasiado bueno para ser cierto». Esto no solo ocurre en la nutrición, hay otros test genéticos que te aseguran encontrar la pareja perfecta, o qué carreras deben estudiar tus hijos para tener éxito en la vida, o qué deporte practicar para llegar a ser olímpico, o perfumes individualizados basados en los genes. Aquí entramos en un terreno muy poco recomendable. Pero volviendo a la nutrición personalizada, la cantidad de genes analizados no es un sello de garantía total, pero aquellos que examinan más genes tienen el potencial de dar una información más precisa. Pero también depende de cómo se interpreten los genes analizados. En resumen, hay que tener mucha precaución con aquellos que se ofrecen directa y exclusivamente por internet y más todavía si ofrecen suplementos nutricionales específicos como parte del test. Son más de fiar aquellos que se llevan a cabo con la participación directa de un profesional de la salud y que den recomendaciones personalizadas de hábitos de vida, incluyendo por supuesto, pautas dietéticas apropiadas al genoma del individuo y a los objetivos que se quieren conseguir.

## 7. Retos de futuro

Sin embargo, ahora sabemos que el conocimiento de la variación genética no nos llevará a la meta sino al final de la etapa, ya que en este momento conocemos de nuevos retos como son la epigenética (Lillicrop, 2014) y la microbiota (Janssen, 2015). ¿Después? ¿Quién sabe?

Además de avanzar, no hemos de olvidar de la necesidad de solidificar, de asegurar el territorio ya descubierto. Debemos conseguir, que caminemos cómodamente y seguramente sobre él para que el progreso sea también mas seguro. Ello supone de vez en cuando el echar abajo mitos, falsas sendas que hemos ido abriendo en la investigación nutricional, como ha ocurrido también en otras áreas del conocimiento. Es decir, debemos incrementar la confianza de que las recomendaciones que hacemos hoy en día sean beneficiosas para el mayor número posible de individuos.

En resumen, las investigaciones en nutrigenómica y nutrigenética van por buen camino y cada vez disponemos de mejores «mapas» que nos revelan la dirección adecuada, en parte debido a que la tecnología genética está avanzado de una manera espectacular. Tanto es así que es posible que a un plazo relativamente corto, digamos 10 años, la secuenciación de los genomas es posible que se haya integrado en los esquemas habituales de la medicina y que se disponga desde el nacimiento de esa «identidad» genética que se utilizará, siempre dentro de la ética, para definir las predisposiciones, los riesgos, y la manera de «apuntalar» las zonas más débiles, es decir de hacer una prevención más eficaz.

No podemos acabar este camino por la nueva ciencia de la nutrición sin destacar que no estamos solos. Esto es algo evidente, compartimos el planeta con miles de millones de vecinos aunque a veces, y a pesar de las redes sociales, nos sintamos un poco solos. Pero no me refiero a la compañía que tenemos en nuestro alrededor sino a la que tenemos dentro de nosotros mismos. De hecho nuestro intestino sirve de morada a un número de células (bacterias) que es varias veces mayor que todas las presentes en lo que consideramos tradicionalmente como nuestro organismo. Esta relación entre nuestras células y las de la flora bacteriana que habita en nosotros ha sido también decisiva para hacernos lo que somos y cómo somos, incluyendo nuestro estado de salud y, de la misma manera que el genoma, la flora bacteriana es única en cada uno de nosotros (Zhang, 2015).

La comunicación entre ambas comunidades ha estado siempre allí y para «administrarla» existen millones de neuronas en nuestro sistema digestivo que coordinan y facilitan de la mejor manera posible que la relación sea de mutuo beneficio y bien coordinada. De hecho, se ha hablado en los últimos años de que el intestino es el segundo cerebro. Es evidente que tiene que haber una excelente comunicación entre el cerebro, el aparato digestivo y nuestra flora bacteriana. Nuestra salud dependerá de que todos los elementos actúen bien sincronizados.

## Referencias bibliográficas

- BAWA, A. S. y ANILAKUMAR, K. R. (2013): «Genetically modified foods: safety, risks and public concerns-a review»; *J Food Sci Technol.* 50(6); pp. 1035-46.
- CORELLA, D. y ORDOVÁS, J. M. (2009): «Nutrigenomics in cardiovascular medicine»; *Circ Cardiovasc Genet.* 2(6); pp. 637-51.
- CORELLA, D.; CARRASCO, P.; SORLÍ, J. V.; ESTRUCH, R.; RICO-SANZ, J.; MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. A.; SALAS-SALVADÓ, J.; COVAS, M. I.; COLTELL, O.; ARÓS, F.; LAPETRA, J.; SERRA-MAJEM, L.; RUIZ-GUTIÉRREZ, V.; WARNBERG, J.; FIOL, M.; PINTÓ, X.; ORTEGA-AZORÍN, C.; MUÑOZ, M. A.; MARTÍNEZ, J. A.; GÓMEZ-GRACIA, E.; GONZÁLEZ, J. I.; ROS, E. y ORDOVÁS J. M. (2013): «Mediterranean diet reduces the adverse effect of the TCF7L2-rs7903146 polymorphism on cardiovascular risk factors and stroke incidence: a randomized controlled trial in a high-cardiovascular-risk population»; *Diabetes Care* 36(11); pp. 3803-11.
- CORELLA, D. y ORDOVÁS, J. M. (2014): «How does the Mediterranean diet promote cardiovascular health? Current progress toward molecular mechanisms: gene-diet interactions at the genomic, transcriptomic, and epigenomic levels provide novel insights into new mechanisms»; *Bioessays* 36(5); pp. 526-37.
- ESTRUCH, R.; ROS, E.; SALAS-SALVADÓ, J.; COVAS, M. I.; CORELLA, D.; ARÓS, F.; GÓMEZ-GRACIA, E.; RUIZ-GUTIÉRREZ, V.; FIOL, M.; LAPETRA, J.; LAMUELA-RAVENTOS, R. M.; SERRA-MAJEM, L.; PINTÓ, X.; BASORA, J.; MUÑOZ, M. A.; SORLÍ, J. V.; MARTÍNEZ, J. A.; MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. A. y PREDIMED STUDY INVESTIGATORS (2013): «Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet»; *N Engl J Med.* 368(14); pp. 1279-90.
- GERBAULT, P. (2013): «The onset of lactase persistence in Europe»; *Hum Hered.* 76(3-4); pp. 154-61.
- JANSSEN, A. W. y KERSTEN, S. (2015): «The role of the gut microbiota in metabolic health»; *EASEB J.* pii: fj.14-269514. [Epub ahead of print].
- LILLYCROP, K. A.; HOILE, S. P.; GRENFELL, L. y BURDGE, G. C. (2014): «DNA methylation, ageing and the influence of early life nutrition»; *Proc Nutr Soc.* 73(3); pp. 413-21.
- MANGANO, V. D. y MODIANO, D. (2014): «An evolutionary perspective of how infection drives human genome diversity: the case of malaria»; *Curr Opin Immunol* 30; pp. 39-47.
- MOREY, M.; FERNÁNDEZ-MARMIESSE, A.; CASTIÑEIRAS, D.; FRAGA, J. M.; COUCE, M. L. y COCHO, J. A. (2013): «A glimpse into past, present, and future DNA sequencing»; *Mol Genet Metab.* 110(1-2); pp. 3-24.
- NAIDOO, N.; PAWITAN, Y.; SOONG, R.; COOPER, D. N. y KU, C. S. (2011): «Human genetics and genomics a decade after the release of the draft sequence of the human genome»; *Hum Genomics* (6); pp. 577-622.



- ORDOVÁS, J. M. y CORELLA, D. (2004): «Nutritional genomics»; *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 5; pp. 71-118.
- SAZZINI, M.; SARNO, S. y LUISELLI, D. (2014): «The Mediterranean Human Population: An Anthropological Genetics Perspective»; en GOFFREDO, S. y DUBINSKY, Z., eds: *The Mediterranean Sea Its history and present challenges*. Springer Dordrecht Heidelberg New York, London; pp: 529-552.
- SELLAYAH, D.; CAGAMPANG, F. R. y COX, R. D. (2014): «On the evolutionary origins of obesity: a new hypothesis»; *Endocrinology* 155(5); pp: 1573-88.
- SMITH, C. E. y ORDOVÁS J. M. (2012): «Update on perilipin polymorphisms and obesity»; *Nutr Rev.* 70(10); pp: 611-21.
- TURNER, B. L. y THOMPSON, A. L. (2013) «Beyond the Paleolithic prescription: incorporating diversity and flexibility in the study of human diet evolution»; *Nutr Rev.* 71(8); pp: 501-10.
- WILSON, B. J. y NICHOLLS, S. G. (2015): «The Human Genome Project, and recent advances in personalized genomics»; *Risk Manag Health Policy* (8); pp. 9-20.
- ZHANG, Y. J.; LI, S.; GAN, R. Y.; ZHOU, T.; XU, D. P. y LI, H. B. (2015): «Impacts of Gut Bacteria on Human Health and Diseases»; *Int J Mol Sci.* 16(4); pp. 7493-7519.



# LA NUTRICIÓN PERSONALIZADA A TRAVÉS DE LA EPIGENÓMICA

Fermin Milagro<sup>(a)</sup> y J. Alfredo Martínez<sup>(b)</sup>

<sup>a</sup>Universidad de Navarra y <sup>b</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de la Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn)

## Resumen

En el futuro, la nutrición personalizada será una de las bases de la prevención y el tratamiento de las enfermedades. Hasta ahora se ha hecho mucho énfasis en los polimorfismos que incrementan el riesgo a sufrir alguna patología metabólica o nutricional. Sin embargo, la nutriepigenética podría ayudar a explicar los mecanismos no dependientes de la secuencia genética por los que los nutrientes y otros factores ambientales contribuyen a modular la expresión génica y el desarrollo de enfermedad. Los principales mecanismos epigenéticos son las modificaciones covalentes de las histonas, la metilación del ADN y los ARN no codificantes (como los miRNA). Estos cambios epigenéticos inducidos por factores ambientales parecen ser especialmente importantes en el período perinatal, aunque también se dan en la edad adulta. También pueden ser heredados. Entre los factores nutricionales que han sido vinculados a modificaciones epigenéticas, están los grupos donantes de metilo, la ingesta excesiva o deficiente de proteínas y calorías, algunos ácidos grasos, minerales y vitaminas, así como compuestos de origen vegetal, como polifenoles, isotiocianatos, isoflavonas y catequinas. Una de las características más interesantes de las marcas epigenéticas es que podrían ser parcialmente reversibles. Por ello, uno de los principales objetivos en este campo es el desarrollo de fármacos o la implementación de tratamientos dietéticos (por ejemplo, la «dieta epigenética») que podrían retrasar o incluso revertir estos cambios epigenéticos y, por lo tanto, evitar el desarrollo de enfermedad. El otro objetivo importante en este campo es la identificación de marcadores tempranos de enfermedad que permitan implementar tratamientos preventivos individualizados en los individuos de riesgo metabólico.

## Abstract

*In the future, personalized nutrition will be one of the cornerstones of prevention and treatment of metabolic diseases. Until now, much emphasis has been done on the polymorphisms that increase the risk of suffering a metabolic or nutritional pathology. However, nutriepigenetics could help to explain the mechanisms non-dependent of gene sequence by which nutrients and other environmental factors contribute to modulate gene expression and disease development. The main epigenetic mechanisms are covalent modifications of histones, DNA methylation, and non-coding RNAs, such as miRNAs. The epigenetic changes induced by the environmental factors appear to be particularly important in the perinatal period, but they can also occur in the adulthood. They can also be inherited. Among the nutritional factors that have been linked to epigenetic modifications we find methyl donors, diets with excessive or deficient amount of proteins or calories, some fatty acids, minerals and vitamins, as well as plant compounds such as polyphenols, isothiocyanates, isoflavones and catechins. One of the most interesting characteristics of the epigenetic marks is that they may be partially reversible. Therefore, one of the major goals in this field is the development of drugs or dietary treatments (for example, the «epigenetic diet») that may slow or even reverse these epigenetic changes and, therefore, prevent disease development. The other important objective here is to identify early biomarkers of disease that could be used to implement individualized preventive treatments in the subjects with higher metabolic risk.*

## 1. Nutrición personalizada

En los últimos años el concepto de nutrición «personalizada» está ganando relevancia en el campo de la salud. La evidencia científica indica que tanto los macro como los micronutrientes son capaces de influir sobre diferentes procesos metabólicos, celulares y moleculares, incluyendo la estructura del ADN y la expresión génica, lo que pueden contribuir, directa o indirectamente, al desarrollo o la prevención de numerosas enfermedades asociadas a la nutrición. Este campo es estudiado principalmente por la nutriepigenética, que analiza la capa-

cidad que tienen los nutrientes para modular los mecanismos moleculares, que subyacen a las funciones fisiológicas del organismo, en especial la expresión de los genes.

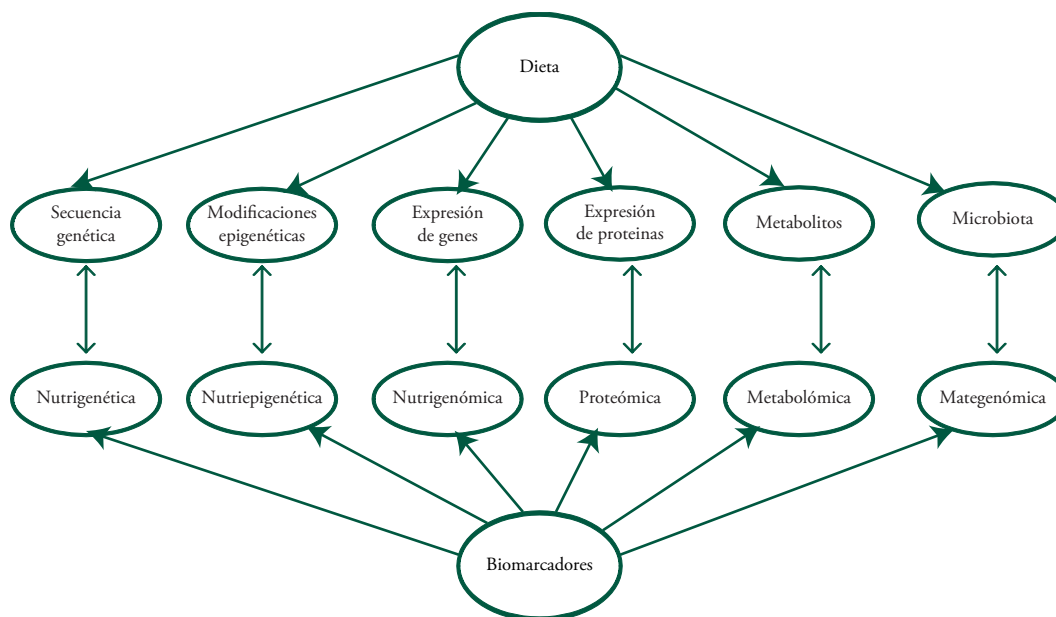
Sin embargo, a la hora de avanzar hacia una nutrición personalizada, la mayor parte de la investigación se ha centrado en el campo de la nutrigenética, que es un ámbito científico que trata de comprender aquellos procesos donde la secuencia genética de un individuo influye en su respuesta a la dieta. Esta ciencia se centra en la identificación y caracterización de las variantes genéticas asociados con respuestas diferenciales a los nutrientes y con el riesgo a desarrollar enfermedad. Entre estos cambios genéticos, aparte de los polimorfismos de nucleótido simple (SNP), que afectan a una única base nucleotídica, también se encuentran las variaciones del número de copias (CNV), repeticiones de nucleótidos, inserciones y deleciones, así como la longitud de los telómeros. Un objetivo de este área de investigación es la tipificación de biomarcadores nutrigenéticos que permitirán promover una dieta y un estilo de vida óptimos para cada individuo a la hora de prevenir el desarrollo de determinadas enfermedades, en especial obesidad, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, hiperlipidemias y enfermedad cardiovascular. Los estudios de asociación del genoma completo (GWAS en inglés) han permitido identificar las variantes genéticas más estrechamente ligadas al desarrollo de enfermedades (Bradfield, 2012; Hale, 2012). Sin embargo, estos estudios solo son capaces de explicar un pequeño porcentaje de la variabilidad genética respecto a las enfermedades metabólicas.

Ante la evidencia del papel que juegan los factores ambientales en el desarrollo de estas patologías, en los últimos años se ha acuñado un nuevo término, la nutriepigénica, que permite ampliar los conceptos de *nutrigenómica* (cómo los nutrientes influyen en la expresión de los genes) y *nutrigenética* (cómo la secuencia genética condiciona la respuesta individual a determinados nutrientes) y que estudia los efectos de los nutrientes y los alimentos sobre la salud humana a través de las modificaciones epigenéticas. Estas modificaciones epigenéticas son cambios heredables en la función y expresión de los genes, que se producen sin alterar la secuencia primaria del ADN, es decir, sin asociarse a polimorfismos. Esta aproximación ha demostrado que, si se producen desequilibrios nutricionales y alteraciones metabólicas durante determinados momentos críticos del desarrollo, las alteraciones epigenéticas resultantes pueden dar lugar a cambios permanentes en la expresión de determinados genes que afecten a la estructura o función los tejidos y órganos, predisponiendo así a la enfermedad. Aunque esos cambios epigenéticos pueden ser heredables, hay tres conceptos que hacen muy interesante el estudio de la epigenética:

- 1) El primero es que los fenómenos epigenéticos parecen representar uno de los mecanismos principales por el que los factores dietéticos y ambientales pueden alterar la expresión de los genes y el metabolismo a largo plazo, explicando así algunos problemas desarrollados en la edad adulta, cuyo origen procede de edades más tempranas o incluso en comportamientos atribuibles a los padres o abuelos.
- 2) El segundo es que las modificaciones epigenéticas son potencialmente reversibles, lo que abre la puerta a nuevas terapias dietéticas o farmacológicas enfocadas a su modificación, tanto en la infancia como en la edad adulta.

- 3) El tercero es que la detección precoz de esas marcas epigenéticas alteradas puede ayudar a un diagnóstico precoz de la enfermedad o, aún mejor, a una temprana actuación preventiva previa a su desarrollo. Esto último se representa en la Figura 1, junto con los demás tipos de biomarcadores que se están abordando en nutrición.

Figura 1. La dieta interactúa con numerosos procesos moleculares a la hora de determinar el riesgo a sufrir una patología, y eso determina también el tipo de biomarcadores y aproximaciones que se pueden abordar para la detección precoz de los individuos en riesgo



Fuente: basado en Nordheim (2012).

## 2. Modificaciones epigenéticas

Entre los mecanismos generales epigenéticos que regulan la expresión de los genes se incluyen la impronta genética o *imprinting*, el efecto de la posición, marcadores de tipo *bookmarking*, la inactivación del cromosoma X, el silenciamiento de genes, la reprogramación, algunos efectos maternos, la metilación del ADN, modificaciones covalente en las histonas, cambios que afectan al plegamiento de la cromatina (eucromatina *vs.* heterocromatina) o a la preservación de la estabilidad de los cromosomas, y, en general, todos aquellos fenómenos que afectan a los patrones de expresión génica sin alterar o venir mediados la secuencia del ADN (ARN no codificantes, transposones, chaperones, etc.). Los mecanismos más estudiados son los ARN no codificantes, las modificaciones covalente en las histonas y la metilación del ADN. Estos procesos son responsables de la mayoría de las diferencias observables entre gеме-

los monocigóticos, o de explicar el modo en que las células o tejidos portadores de la misma secuencia de nucleótidos pueden generar diferentes tipos celulares y diferentes respuestas bajo la misma exposición a hormonas y nutrientes.

La bibliografía científica describe varios tipos de ARN no codificantes, entre los que se encuentran los *Long intervening noncoding RNAs* (lincRNA), *Long non-coding RNAs* (lncRNAs) o los *Circular RNA* (circRNA). Todos ellos tienen en común que no codifican para proteínas y que, aunque sus funciones no son todavía bien conocidas, parecen jugar un papel en la regulación de la expresión génica. Los más acreditados entre ellos son los *microARN* (miRNAs), que son moléculas pequeñas de ARN no codificante (de alrededor de 22 nucleótidos) cuya función es el silenciamiento del ARN mensajero y la regulación post-transcripcional de la síntesis de proteínas. Numerosos estudios han encontrado que los miRNA desempeñan un papel importante en el desarrollo de enfermedad (desde diversos tipos de cáncer hasta la enfermedad cardiovascular y la obesidad) y tienen gran potencial como biomarcadores e incluso como agentes terapéuticos. Además, los factores dietéticos parecen desempeñar un papel muy importante en la regulación de algunas de estas moléculas (Ross, 2014).

Las histonas, que son las proteínas encargadas del empaquetamiento del ADN y de formar la cromatina, están sujetas a una amplia variedad de modificaciones postraduccionales incluyendo la acetilación de lisinas, metilación de arginina y lisina, fosforilación de serina y treonina, o ubiquitinación y sumoilación de lisina. Estas transformaciones ocurren principalmente dentro de las colas amino-terminal de las histonas que sobresalen de la superficie del nucleosoma, así como en la región del núcleo globular (Cosgrove, 2004). Estas modificaciones de las histonas pueden afectar a la función de los cromosomas a través de al menos dos mecanismos. El primer mecanismo sugiere que las modificaciones pueden alterar la carga electrostática de la histona, resultando en un cambio estructural de las histonas o de su unión al ADN. El segundo mecanismo implica que estas modificaciones son sitios de unión para módulos de reconocimiento de proteínas, tales como los bromodominios o cromodominios, que reconocen, respectivamente, a las lisinas acetiladas o metiladas. Ambos mecanismos influyen en la regulación de la expresión génica a través del reordenamiento de la cromatina y la formación de heterocromatina.

La metilación del ADN tiene lugar en citosinas que se convierten en 5-metilcitosinas por mediación de la enzima ADN metiltransferasa (DNMT). Los residuos de citosina modificadas están generalmente situados junto a una guanina (dinucleótido CpG), lo que, dada la naturaleza de doble hebra del ADN, da lugar a dos residuos de citosina metilados que se sitúan en diagonal, uno al lado del otro, al oponerse las hebras complementarias de ADN. Diferentes miembros de la familia de enzimas DNMT regulan estos procesos, ya sea las DNMT *de novo*, introduciendo el patrón inicial de grupos metilo sobre una secuencia de ADN donde antes no había metilación, o las DNMT de mantenimiento, copiando el patrón de metilación de una cadena de ADN pre-existente después de la replicación celular. En la actualidad no se conoce bien la función exacta de la metilación en citosinas sobre la expresión génica, pero parece que una adecuada metilación del ADN es esencial para la diferenciación celular y el

desarrollo embrionario, así como para la regulación de la expresión génica en los diferentes tipos celulares. Algunos estudios sugieren que el grupo metilo puede interferir directamente con la unión al ADN de los factores de transcripción que activan la transcripción. En la mayor parte de los casos, los genes que están altamente metilados (especialmente en su región promotora) tienden a estar más empaquetados, lo que conduce a una reducción de su expresión. Los genes con menor metilación tienden a exhibir un empaquetamiento más flexible, lo que facilita su expresión. También la metilación del ADN en regiones no promotoras puede desempeñar diversas tareas funcionales. Por ejemplo, la metilación del ADN de las regiones intragénicas puede regular la expresión génica al funcionar como promotores alternativos. Sin embargo, la correlación entre la metilación del ADN de las regiones intragénicas y la expresión de genes no está clara, ya que se han obtenido resultados contradictorios en diferentes células y tejidos (Esteller, 2002). El estudio de la metilación del ADN como origen o biomarcador de enfermedad está muy avanzado en cáncer. Por ejemplo, la hipermetilación de las islas CpG en las regiones promotoras de los genes supresores de tumores es un evento que está en el origen de muchos tipos de cáncer (Esteller, 2008).

### 3. Biomarcadores en nutrición personalizada

Tanto en medicina como en nutrición, existe una necesidad de identificar nuevos biomarcadores que sean robustos e indiquen de manera sencilla pero clara la existencia o no de enfermedad, el riesgo o predisposición a sufrirla en el futuro, o el mejor tratamiento dietético o farmacológico. Los biomarcadores nutricionales (bioquímicos, funcionales o moleculares) están revolucionando nuestra comprensión de la función de los nutrientes en la salud, y pueden ser de gran ayuda para la prevención, detección temprana, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades. Los biomarcadores pueden ser utilizados, además de para el diagnóstico, para evaluar la ingesta alimentaria de un individuo, para obtener información sobre las respuestas biológicas o fisiológicas a una dieta determinada o a procesos patogénicos, para evaluar la respuesta a diversas intervenciones terapéuticas, y para proporcionar datos sobre las diferencias interindividuales en la respuesta a la dieta y la nutrición.

Un marcador ideal debe cumplir las siguientes condiciones:

- Tener una elevada sensibilidad y especificidad clínica.
- Permitir una detección y cuantificación robusta, rápida, simple, exacta, reproducible y económica.

Por desgracia, actualmente existe una baja correlación entre los marcadores epigenéticos obtenidos a partir de diferentes plataformas o incluso desde la misma plataforma. La normalización de estos ensayos es un reto para el futuro.

La obtención de las muestras requiere de procedimientos poco invasivos. Lo ideal sería utilizar orina, saliva o muestras de sangre, y no necesitar biopsias. La variabilidad pre-analítica debe ser mínima y predecible. Por ejemplo, las diferencias en el tipo de muestra (tejido, sangre completa, plasma o suero) pueden introducir un profundo efecto sobre los niveles del biomarcador estudiado, que también pueden estar influenciados por la diferente proporción de los diversos tipos celulares (eritrocitos, leucocitos, monocitos, plaquetas...). Otro factor a tener en cuenta es el cambio en los marcadores epigenéticos debido a factores externos, incluyendo el tipo de dieta o el ayuno, el tabaquismo, el ejercicio físico, el estrés, etc.

Los marcadores epigenéticos, en algunos casos, aún están lejos de cumplir estas condiciones. Sin embargo, tienen el atractivo de poder actuar de puente entre los factores ambientales y la función de los genes. Dada la incesante evolución en las tecnologías que permiten la identificación y cuantificación de las diferentes marcas epigenéticas, y a que algunas de estas marcas están siendo aplicadas con éxito en la detección temprana de determinados tipos de cáncer (Suzuki, 2013), se está realizando un gran esfuerzo en la búsqueda de marcas epigenéticas que puedan ser usadas como biomarcadores en enfermedades relacionadas con la nutrición o en la respuesta a la dieta.

En este contexto, se han identificado biomarcadores epigenéticos que permiten predecir el mantenimiento del peso corporal después de la pérdida de peso, incluyendo el porcentaje de metilación en los genes leptina, TNFA, acuaporina 9 (AQP9), ATPasa de clase V tipo 10A (ATP10A), Wilms tumor 1 (WT1) y CD44 (Choi, 2013; Goni, 2014). También, la expresión de numerosos miRNAs en sangre total o en las células blancas ha sido asociada a mayor o menor riesgo a desarrollar enfermedades metabólicas o a la pérdida de peso después de una dieta hipocalórica (Milagro, 2013). En este sentido, algunos miRNA que han sido considerados como biomarcadores tempranos de enfermedades cardiovasculares, diabetes u obesidad, ya parecen estar alterados antes del desarrollo de la enfermedad y asociación con cambios tempranos en marcadores inflamatorios o de estrés oxidativo (Hulsmans, 2013). Sin embargo, en la búsqueda de biomarcadores epigenéticos se debe adoptar un enfoque más amplio; las marcas epigenéticas tienen que ser estudiadas en combinación con los SNP, la expresión de los miRNA y la expresión de los genes, con el fin de descifrar las interacciones entre la secuencia de ADN, la epigenética y la expresión génica, siempre considerando las interacciones con la dieta, el estrés, la actividad física y otros factores ambientales.

## 4. Epigenética y enfermedades metabólicas

Numerosos estudios han demostrado que uno de los mecanismos por los que determinados factores ambientales aumentan el riesgo a sufrir determinadas enfermedades metabólicas o actúan como protectores es a través de modificaciones de las marcas epigenéticas. En relación con la obesidad, la aterosclerosis y la diabetes de tipo 2, los principales objetivos serían: la búsqueda de biomarcadores epigenéticos que permitan predecir futuros problemas de salud o

detectar los individuos con mayor riesgo; identificar los factores ambientales relacionados con la obesidad, que podrían modular la expresión génica al afectar a los mecanismos epigenéticos; y desarrollar nuevas estrategias terapéuticas basadas en agentes nutricionales o farmacológicos que pueden modificar las marcas epigenéticas. En este sentido, las principales tareas serían (Martínez, 2014):

- El desarrollo de biomarcadores epigenéticos robustos relacionados con la regulación del peso y de la glucemia.
- La identificación de las marcas epigenéticas más susceptibles de ser modificadas por la exposición alimentaria.
- La identificación de los ingredientes activos que pueden alterar el epigenoma.
- La evaluación de la importancia real de otros factores relacionados con la obesidad en la regulación epigenética de los genes.
- La determinación de los períodos de la vida en los que se obtienen los mejores resultados.
- La comprensión de los principales mecanismos ligados a la herencia de las marcas epigenéticas.

Tomando como modelo los estudios de tipo GWAS, los estudios de asociación de epigenoma completo o EWAS ofrecen la oportunidad de descubrir nuevos mecanismos moleculares que influyen en la enfermedad humana. Un elegante estudio recientemente publicado en la revista *Lancet* (Dick, 2014) ha mostrado que el incremento en el índice de masa corporal en los adultos de origen europeo se asocia con un aumento de la metilación en el locus HIF3A en las células sanguíneas y en el tejido adiposo. Estos hallazgos no solo permitieron identificar con bastante certeza un marcador epigenético (la metilación de HIF3A), sino que sugieren que la desregulación de la vía metabólica del factor de transcripción inducible por hipoxia (HIF) podría tener un papel importante en la predisposición al incremento de peso en humanos. Sin embargo, dado que las marcas epigenéticas pueden ser diferentes según el tipo celular (incluso entre los diferentes tipos de leucocitos, por ejemplo) y a que además pueden variar como consecuencia de la enfermedad (al contrario que ocurre en los GWAS), se aconseja precaución con respecto a la inferencia causal de los cambios epigenéticos identificados, ya que además no es posible comparar estudios realizados con diferentes tipos de muestra dada la heterogeneidad celular del material de partida (Paul, 2014). El mejor enfoque, en este caso, no sería comparar sujetos obesos frente a no obesos, o diabéticos frente a normoglucémicos, ya que sería imposible determinar si dichas marcas son producto de la enfermedad o alguna de sus complicaciones (hiperglucemia, inflamación, estrés oxidativo), de algunos nutrientes que son más o menos frecuentes en la dieta de las personas con enfermedad (algunos ácidos grasos, vitaminas, grupos donantes de metilo), debidos a la exposición a otros factores ambientales o a la herencia. Lo ideal sería estudiar las marcas epigenéticas de un mismo individuo a lo largo de



su vida, tomando muestras en varios momentos de su vida, en la infancia y, sobre todo, antes y después de desarrollar enfermedad, y asociando esas marcas a todos los factores ambientales posibles. Un interesante ejemplo de esta orientación es un estudio que ha observado que el estado de metilación del gen de la proopiomelanocortina (POMC) en la sangre del cordón umbilical puede ser un marcador predictivo precoz de desarrollo de síndrome metabólico en el futuro. Tras estudiar los patrones de metilación de muchos genes en el ADN de la sangre del cordón umbilical, los autores observaron que una alta metilación en POMC estaba asociada a un menor peso al nacer y que, 7-9 años después, esos mismos niños presentaban niveles más altos de triglicéridos y de insulina en sangre (Yoo, 2014).

## 5. Heredabilidad de las marcas epigenéticas

Hasta no hace mucho, se estimaba que las marcas epigenómicas se suprimen en el periodo embrionario y se reconstruyen desde cero. Sin embargo ahora se admite que algunas marcas epigenético permanecen en su lugar y pasan a la siguiente generación, como la información genética, en un proceso llamado *herencia epigenética*. Por ejemplo, algunas de las conclusiones obtenidas en el estudio epidemiológico Överkalix, el nombre de una localidad del norte de Suecia de la que hay registro de la mayor o menor disponibilidad de alimentos durante el siglo XIX, solo se pueden explicar a partir de la herencia epigenética transgeneracional (Bygren, 2014). Así, cuando la abuela paterna vivió, hasta la pubertad, varios cambios bruscos (de un año para otro) en el suministro de alimentos, las hijas de sus hijos tenían un riesgo mucho mayor de mortalidad cardiovascular.

Otros resultados proceden del *Invierno del Hambre* holandés (*Hongerwinter*) de 1944-45. En este estudio, como era esperable, los hijos de las mujeres que estaban embarazadas durante la hambruna eran más pequeños. Sin embargo, cuando estos niños crecían y tenían sus propios hijos, esos niños también eran, sorprendentemente, más pequeños que la media (Painter, 2008). Estos datos sugieren que la hambruna experimentado por las madres causaba algún tipo de cambio epigenético que se transmitía a la siguiente generación. Este estudio sugiere que algunas marcas epigenéticas se mantienen mucho tiempo después y pueden estar implicadas directamente en el aumento del riesgo a desarrollar enfermedad. Así, los individuos que resultaron expuestos a la hambruna en su época fetal presentaban, seis décadas más tarde, menor metilación en el gen (*imprinted*) IGF2 (factor de crecimiento insulínico tipo 2) que sus hermanos del mismo sexo no expuestos a la hambruna (Heijmans, 2008). Y los efectos fueron más claros cuando la hambruna ocurrió en la época periconcepcional y los tres primeros meses de gestación.

Con posterioridad, diversos estudios en animales han mostrado que existe transmisión de las marcas epigenéticas, aunque normalmente no se ha llegado a detectar más allá de la tercera generación. Por ejemplo, en un estudio de ratones alimentados con una dieta materna con alto contenido en grasa, se observó un aumento en el tamaño corporal y una reducción en la

sensibilidad a la insulina que persistió a través de dos generaciones a través de ambos linajes, maternos y paternos (Dunn, 2011). Sin embargo, el examen de la progenie de la tercera generación reveló que solo las hembras mostraban el aumento de tamaño corporal y, que este efecto se transmitió solo a través de la línea paterna, indicando que el efecto epigenético se va diluyendo con el paso de las generaciones. Estos resultados sugieren que la mayor parte del efecto transgeneracional se debe a que la dieta de la madre durante la gestación altera, no solo las marcas epigenéticas de las células somáticas del hijo, sino también las marcas de las células germinales del mismo, que de esa forma llegarán a pasar a los eventuales nietos.

En este sentido, se ha evidenciado una herencia de marcas epigenéticas por vía paterna. Por ejemplo, el perfil epigenómico del hígado de ratones macho descendientes de padres que consumieron una dieta baja en proteínas revela numerosos, aunque modestos, cambios en el porcentaje de metilación del ADN, lo que podría estar relacionado con cambios en el metabolismo del colesterol y los lípidos en la descendencia (Carone, 2010). En otro ensayo coetáneo se demostró que, si los padres recibían una dieta con alto contenido en grasa, se producía una disfunción en las células  $\beta$  de la descendencia femenina, que iba acompañada de alteraciones en la expresión de 642 genes de los islotes pancreáticos en la edad adulta. Además, esta investigación observó una hipometilación en el gen *Il13ra2* que se correlacionaba con un aumento de la expresión de dicho gen de 1,76 veces (Ng, 2010). En definitiva, estos estudios demuestran que las marcas epigenéticas, que han sido modificadas en el transcurso de la vida, pueden ser transmitidas a las siguientes generaciones tanto por vía materna como por vía paterna. Estos resultados sugieren que sería interesante controlar la ingesta y los demás factores ambientales, no solo en las madres, sino también en los padres, especialmente en el periodo de tiempo de maduración de los espermatozoides que tienen posibilidad de fecundar a los óvulos.

## 6. Epigenética y época perinatal

Las exposiciones ambientales adversas en momentos tempranos de la vida están asociadas con un aumento de la susceptibilidad para las enfermedades metabólicas en la época adulta, lo que se conoce como *DOHaD* o desarrollo temprano (o evolutivo) de la salud y la enfermedad (El Hajj, 2014). La sobrenutrición y la desnutrición del feto provocan efectos duraderos similares en el ajuste de los sistemas de control neuroendocrino, de la homeostasis energética y del metabolismo, que en muchos casos influyen en un incremento de la morbilidad atribuida a enfermedades metabólicas. También se aprecian resultados similares como consecuencia de la diabetes o de la obesidad maternas.

En los últimos años, diferentes estudios han mostrado que, como respuesta a la restricción o a la suplementación con determinados nutrientes durante el embarazo o la lactancia, tienen lugar cambios dinámicos en los patrones de metilación del ADN y en las marcas de las histonas. En este sentido, la plasticidad del epigenoma permitiría una mejor adaptación al medio y prepararía el metabolismo del feto para las futuras condiciones nutricionales que

se supone le esperan. Varios estudios describen que los mecanismos epigenéticos se pueden modular en respuesta a factores dietéticos maternos y que, además, pueden estar implicados en la susceptibilidad al desarrollo de obesidad y sus comorbilidades en la edad adulta (Zheng, 2014). Por ejemplo, el ácido fólico y otros agentes donantes de metilo, la cantidad y tipos de grasa y proteínas y la energía total de la dieta materna inducen, en la descendencia, alteraciones en la regulación epigenética de genes específicos, que afectan a las interacciones entre los nutrientes y el genoma, y que parecen estar relacionadas con modificaciones en el riesgo a sufrir distintas enfermedades (Burdge, 2012). En un ejemplo muy ilustrativo en ovejas que sufrieron desnutrición materna moderada, se demostró una disminución en los niveles de metilación de los genes de POMC y del receptor de glucocorticoides en el hipotálamo fetal, lo que potencialmente podría conducir al descontrol del balance energético a largo plazo. Estos cambios se asociaron con una disminución de la actividad de la enzima ADN metiltransferasa y alteraciones en la metilación y acetilación de las histonas (Begum, 2012). Hay muchos más ejemplos que apoyan que los desequilibrios de la dieta materna inducen cambios epigenéticos en la descendencia, que pueden durar hasta la edad adulta y que, incluso, pueden transmitirse a las siguientes generaciones. Estos hallazgos sugieren que es necesario controlar aún más la dieta de las madres durante el periodo de maduración del óvulo, el embarazo y la lactancia, para tratar de que no se produzcan cambios epigenéticos, que puedan incrementar el riesgo a sufrir enfermedades metabólicas en la descendencia. Sin embargo, al ser una época de difícil intervención, hacen falta muchos más estudios en animales y mejorar los estudios observacionales en personas.

## 7. Epigenética y factores metabólicos

Además de la dieta, otros factores ambientales que parecen influir en el desarrollo de las enfermedades metabólicas también parecen estar involucrados en las modificaciones de las marcas epigenéticas. Uno de esos factores es la hiperglucemia, que contribuye en gran medida a la progresión de las complicaciones diabéticas, como por ejemplo la nefropatía, la retinopatía o la microangiopatía. Recientes experimentos han revelado una estrecha relación entre los eventos hiperglucémicos (que afectan a la expresión de determinados genes) y ciertas modificaciones en la cromatina. En este sentido, se ha observado que la expresión de la metiltransferasa Set7 específica de lisinas, parece ser crucial para mejorar la accesibilidad de la cromatina al provocar cambios químicos de las colas amino-terminales de la histona, cuya expresión parece ser responsable de la transcripción de numerosos genes de las células  $\beta$  pancreáticas y parece influir en la expresión génica vascular en respuesta a episodios anteriores de hiperglucemia, en lo que se denomina «memoria hiperglucémica» (Keating, 2012).

Otro de los factores que está muy estrechamente vinculado a la aparición de complicaciones metabólicas es la inflamación. En el caso de la obesidad y la diabetes de tipo 2, se ha descrito que todos los principales factores de riesgo (dietas hipercalóricas, baja ingesta de fibra dietética, el estilo de vida sedentario, el estrés, la falta de sueño y la depresión) son capaces

de inducir inflamación local o sistémica de bajo grado (Solinas, 2010). Por otra parte, en la mayoría de los estudios las personas con diabetes tipo 2, síndrome metabólico u obesidad presentan respuestas inflamatorias más pronunciadas y duraderas en respuesta a un estrés metabólico que los controles metabólicamente normales. El código epigenético implicado en la regulación de la expresión génica se ve modificado durante la inflamación crónica (Milagro, 2013). La posibilidad de modular el estado de metilación de genes inflamatorios mediante la ingesta de diferentes compuestos naturales está recibiendo mucha atención, como un medio para proteger o mejorar enfermedades que cursan con un incremento de marcadores inflamatorios. Sin embargo, existe preocupación por la posibilidad de que el uso de inhibidores o activadores de enzimas epigenéticas (DNMT, metilasas y desmetilasas histonas, HDAC) careciera de suficiente especificidad, especialmente en tratamientos a largo plazo, y podría dar lugar a efectos secundarios indeseables. En este sentido, a fin de ampliar las posibilidades de intervención terapéutica anti-inflamatoria, sería necesaria la búsqueda de nuevas dianas epigenéticas destinadas a la modulación selectiva de la red de señalización inflamatoria en los órganos afectados. En este sentido, los miRNA y lncRNA podrían ser candidatos prometedoros, especialmente porque muestran una clara especificidad por la secuencia diana y podrían representar la conexión directa entre el genoma y el epigenoma.

Otro de los factores que en los últimos años parece haber adquirido gran importancia en la predisposición a desarrollar enfermedades metabólicas es la composición de la microbiota intestinal. En este sentido, cambios en la microbiota intestinal que llevan aparejados cambios en los componentes de la pared celular, como los receptores de tipo *Toll-like* como TLR2 y TLR4, están implicados en la regulación epigenética de las reacciones inflamatorias. Por ejemplo, los niveles de metilación de ambos TLR se correlacionaron significativamente con el índice de masa corporal en un estudio llevado a cabo en pacientes diabéticos y obesos (Remely, 2014). En ese mismo estudio, la metilación de siete CpG en la región promotora de TLR2 fueron significativamente menores en los diabéticos de tipo 2 que en los obesos y los controles, mientras que cuatro CpG en el primer exón de TLR4 mostraron menor metilación en los individuos obesos. Estos datos sugieren que una dieta, dirigida a mejorar el equilibrio microbiano intestinal y a inducir cambios epigenéticos en genes pro-inflamatorios de la mucosa intestinal, puede ser eficaz en la prevención del síndrome metabólico y enfermedades intestinales.

Por otra parte, en la mayor parte de los tejidos de los sujetos obesos y diabéticos parece existir un exceso de estrés oxidativo, que es resultado de un desequilibrio entre mecanismos y agentes oxidantes y antioxidantes endógenos y exógenos. El estrés oxidativo no solo es causante de daño en el ADN, sino que también aumenta la producción de la histona acetiltransferasa p300 y provoca alteraciones en las histonas desacetilasas, incluyendo las de clase III o sirtuinas. Además puede provocar cambios importantes en los patrones de expresión de numerosos miRNA, que podrían estar en el origen del desarrollo de complicaciones crónicas asociadas a la obesidad y la diabetes (Feng, 2013). Por otra parte, estos ajustes podrían ser parte de un círculo vicioso, ya que el mal funcionamiento de los mecanismos epigenéticos podría a su

vez resultar en un incremento del estrés oxidativo. En este sentido, diversos estudios están analizando el posible papel protector de las moléculas antioxidantes a la hora de prevenir los cambios epigenéticos inducidos por dietas nutritivamente desequilibradas.

Por último, el estrés mental y psicosocial se ha convertido en un rasgo típico de la sociedad moderna que implica la activación crónica de los sistemas neuroendocrinos, y que se ha relacionado con el aumento de la prevalencia de obesidad (Iversen, 2012). Aunque hasta el momento se han realizado pocos estudios epigenéticos en población adulta, los efectos del estrés de la madre durante la época fetal o de lactancia han sido ampliamente analizados en modelos animales. En muchos casos, se han encontrado importantes modificaciones epigenéticas en la descendencia que, en ocasiones, persisten hasta la vida adulta. En este sentido, es evidente que los factores de tensión materna producen un daño celular y hormonal y afectan a las respuestas epigenéticas en la placenta, lo que compromete su función y conduce a consecuencias a largo plazo para el desarrollo fetal (Gheorghe, 2010). Esta situación también se presenta durante la infancia, habiéndose observado cambios epigenéticos que pueden ser achacables a los sucesos traumáticos ocurridos en esas etapas iniciales de la vida.

En resumen, distintos procesos que suelen acompañar al desarrollo de las enfermedades metabólicas crónicas son, a su vez, capaces de alterar los mecanismos epigenéticos encargados de la regulación de la expresión génica. En este contexto, más estudios son necesarios para conocer la importancia de cada uno de ellos, y poder así aplicarlos para prevenir o tratar algunos de estos problemas.

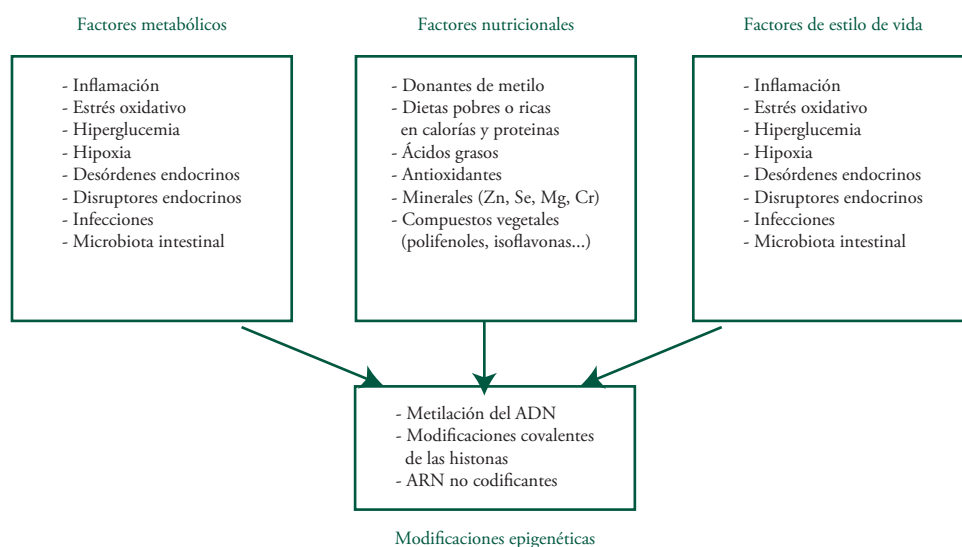
## 8. Epigenética y nutrición

Entre los compuestos presentes en los alimentos que han sido vinculados a la aparición de modificaciones epigenéticas, están los grupos dadores de metilo (ácido fólico, metionina, colina, betaína, vitamina B12...), la ingesta excesiva o deficiente de calorías y proteínas, las dietas ricas en grasa, los ácidos grasos de cadena corta (butirato, acetato y propionato), algunos minerales y vitaminas antioxidantes (vitaminas A, E y C), así como diversos compuestos de origen vegetal, como distintos polifenoles, catequinas, isoflavonas o isotiocianatos (Milagro, 2013). Hasta ahora, la mayor parte de los estudios se han centrado en los grupos donantes de metilos, en particular en los compuestos que intervienen en el ciclo de la metionina: metionina, folato, colina, biotina y vitaminas B2, B6 y B12. Estos nutrientes o compuestos son básicos para regular los niveles de metilación del ADN y de las histonas, siendo la S-adenosín-metionina o SAM la molécula encargada de ceder un grupo metilo a estas macromoléculas. De hecho, una dieta deficiente en grupos donantes de metilo se considera un buen modelo de esteatosis hepática en roedores, que pueden acabar desarrollando cirrosis y hepatocarcinoma, mientras que la suplementación con esas mismas moléculas parece revertir la esteatosis mediante cambios en la metilación de genes clave como la ácido graso sintasa (Cordero, 2013).

Ciertamente, las dietas desequilibradas pueden originar cambios epigenéticos que pueden contribuir al desarrollo de complicaciones metabólicas. Por ejemplo, un estudio observó que, en humanos, la ingesta de una dieta rica en grasa de forma aguda indujo cambios en la metilación de 6.508 genes en el músculo esquelético (Jacobsen, 2012). Sin embargo, otro de los puntos más interesantes de la nutriepigenética es saber si esos cambios pueden ser revertidos por dietas saludables. En el caso del estudio mencionado, los cambios observados no fueron significativamente revertidos tras 6-8 semanas de dieta normocalórica, sugiriendo que la reversibilidad de las marcas epigenética puede ser lenta y que la acumulación de modificaciones puede con el tiempo influir en los niveles de expresión de los genes. Este hecho podría estar detrás del conocido como efecto «yo-yo», que se caracteriza por una dificultad cada vez mayor a adelgazar tras cada episodio de tratamiento hipocalórico. Una prueba de la reversibilidad de algunas de las marcas epigenéticas se ha descrito en un estudio en ratas, en las que se ha observado que la ingesta de una dieta hipercalórica durante 20 semanas alteraba, en el tejido adiposo visceral, la metilación de varios sitios CpG situados en el promotor del gen de la leptina (Uriarte, 2013). Cuando la dieta hipercalórica fue sustituida por una dieta normocalórica y las ratas dejaron de ganar aceleradamente peso (10 semanas), se revirtieron los niveles de metilación de algunos de los sitios CpG del promotor de la leptina. Este estudio confirma la posible reversibilidad de los cambios fenotípicos y epigenéticos inducidos por la ingesta de dieta hipercalórica, aunque se necesitaría un seguimiento más largo y pormenorizado para asegurar que se pueden llegar a alcanzar los niveles de metilación de antes de la dieta hipercalórica en todos los genes.

Los factores nutricionales que influyen en la modificación de las marcas epigenéticas, junto con los metabólicos y los de estilo de vida, se representan en la Figura 2.

Figura 2. Factores metabólicos, nutricionales y de estilo de vida que han sido asociados con cambios epigenéticos



## 9. ¿Hacia la terapia epigenética?

Las marcas epigenéticas, al contrario que los polimorfismos genéticos, no son permanentemente estables, sino que, dependen en gran medida de los factores ambientales y pueden ser parcialmente revertidas por ellos. En consecuencia, la restauración del escenario epigenético «normal» está siendo objeto de numerosas investigaciones y ha dado lugar a importantes avances en la detección, tratamiento y pronóstico del cáncer (Ho, 2013). Por ello, y a semejanza del cáncer, uno de los principales fines a largo plazo en las investigaciones sobre la obesidad y la diabetes es el desarrollo de medicamentos o tratamientos relacionados con la dieta, capaces de retrasar los cambios epigenéticos e incluso revertirlos. Por el momento no hay estudios publicados que hayan analizado el efecto de inhibidores o activadores de los enzimas que modifican las marcas de las histonas (como los inhibidores de HDAC). Sin embargo, con respecto a la dieta, se están haciendo intentos de crear una «dieta epigenética». La dieta epigenética introduce compuestos bioactivos tales como el sulforafano, la curcumina, el galato de epigallocatequina y el resveratrol, pero también ácido fólico, vitamina B12, colina, cinc, selenio y diversos polifenoles que se cree participan en la extensión de la esperanza de vida y ralentizan la progresión de las enfermedades relacionadas con la edad, como las enfermedades cardiovasculares, el cáncer o la obesidad. La restricción calórica parece actuar de un modo similar a la «dieta epigenética», modificando los mecanismos epigenéticos (modificación de las histonas, metilación del ADN y modulación de la expresión de los microARN) y frenando el proceso de envejecimiento (Martin, 2013). Definitivamente, es necesario realizar estudios más profundos y mejor diseñados en relación a la «dieta epigenética» para poder establecer si es posible llevarla a cabo y si realmente tiene un efecto protector actuando a través de la modulación de los procesos epigenéticos. Los próximos años verán sin duda importantes avances en este campo, aunque probablemente sean necesarios muchos años de intervención dietética y de seguimiento para poder establecer nuevos paradigmas en torno a este tema. Por supuesto, la época de la vida en que se consume la dieta así como las posibles interacciones con la secuencia genética y con otros factores ambientales, como el estrés o la actividad física, serán factores clave y, dada su complejidad, pueden dificultar los avances, pero el desarrollo incesante de las tecnologías ómicas y el descenso de su coste ayudarán en gran medida a tales menesteres.

Dado que la magnitud del cambio epigenético producido por los factores dietéticos y ambientales es pequeña y acumulativa, a que existen muchos factores involucrados, y a que aparecen numerosas interacciones entre ellos y con la edad, la mayor dificultad en los próximos años va a encontrarse en la identificación de la importancia individual de cada uno de dichos factores, así como en determinar su importancia real cuando actúan de manera sinérgica o antagónica con cada uno de los demás factores.

## Referencias bibliográficas

- BEGUM, G.; STEVENS, A.; SMITH, E. B.; CONNOR, K.; CHALLIS, J. R.; BLOOMFIELD, F. y WHITE, A. (2012): «Epigenetic changes in fetal hypothalamic energy regulating pathways are associated with maternal undernutrition and twinning»; *FASEB J.* (26); pp. 1694-1703.
- BRADFIELD, J. P.; TAAL, H. R.; TIMPSON, N. J.; SCHERAG, A.; LECOEUR, C.; WARRINGTON, N. M.; HYPONEN, E.; HOLST, C.; VALCARCEL, B.; THIERING, E.; SALEM, R. M.; SCHUMACHER, F. R.; COUSMINER, D. L.; SLEIMAN, P. M.; ZHAO, J.; BERKOWITZ, R. I.; VIMALLESWARAN, K. S.; JARICK, I.; PENNELL, C. E.; EVANS, D. M.; ST POURCAIN, B.; BERRY, D. J.; MOOK-KANAMORI, D. O.; HOFMAN, A.; RIVADENEIRA, F.; UITTERLINDEN, A. G.; VAN DUIJN, C. M.; VAN DER VALK, R. J.; DE JONGSTE, J. C.; POSTMA, D. S.; BOOMSMA, D. I.; GAUDERMAN, W. J.; HASSANEIN, M. T.; LINDGREN, C. M.; MÄGI, R.; BOREHAM, C. A.; NEVILLE, C. E.; MORENO, L. A.; ELLIOTT, P.; POUTA, A.; HARTIKAINEN, A. L.; LI, M.; RAITAKARI, O.; LEHTIMÄKI, T.; ERIKSSON, J. G.; PALOTIE, A.; DALLONGEVILLE, J.; DAS, S.; DELOUKAS, P.; MCMAHON, G.; RING, S. M.; KEMP, J. P.; BUXTON, J. L.; BLAKEMORE, A. I.; BUSTAMANTE, M.; GUXENS, M.; HIRSCHHORN, J. N.; GILLMAN, M. W.; KREINER-MØLLER, E.; BISGAARD, H.; GILLILAND, F. D.; HEINRICH, J.; WHEELER, E.; BARROSO, I.; O'RAHILLY, S.; MEIRHAEGHE, A.; SØRENSEN, T. I.; POWER, C.; PALMER, L. J.; HINNEY, A.; WIDEN, E.; FAROOQI, I. S.; MCCARTHY, M. I.; FROGUEL, P.; MEYRE, D.; HEBEBRAND, J.; JARVELIN, M. R.; JADDOE, V. W.; SMITH, G. D.; HAKONARSON, H.; GRANT, S. F. y EARLY GROWTH GENETICS CONSORTIUM. (2012): «A genome-wide association meta-analysis identifies new childhood obesity loci»; *Nat Genet.* (44); pp. 526-531.
- BURDGE, G. C.; HOILE, S. P. y LILLYCROP, K. A. (2012): «Epigenetics: are there implications for personalised nutrition?»; *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* (15); pp. 442-447.
- BYGREN, L. O.; TINGHÖG, P.; CARSTENSEN, J.; EDVINSSON, S.; KAATI, G.; PEMBREY, M. E. y SJÖSTRÖM, M. (2014): «Change in paternal grandmothers' early food supply influenced cardiovascular mortality of the female grandchildren»; *BMC Genet.* (15); pp. 12.
- CARONE, B. R.; FAUQUIER, L.; HABIB, N.; SHEA, J. M.; HART, C. E.; LI, R.; BOCK, C.; LI, C.; GU, H.; ZAMORE, P. D.; MEISSNER, A.; WENG, Z.; HOFMANN, H. A.; FRIEDMAN, N. y RANDO, O. J. (2010): «Paternally induced transgenerational environmental reprogramming of metabolic gene expression in mammals»; *Cell.* (143); pp. 1084-1096.
- CHOI, S. W.; CLAYCOMBE, K. J.; MARTÍNEZ, J. A.; FRISO, S. y SCHALINSKE, K. L. (2013): «Nutritional epigenomics: a portal to disease prevention»; *Adv Nutr.* (4); pp. 530-532.
- CORDERO, P.; GÓMEZ-URIZ, A. M.; CAMPION, J.; MILAGRO, F. I. y MARTÍNEZ, J. A. (2013): «Dietary supplementation with methyl donors reduces fatty liver and modifies the fatty acid synthase DNA methylation profile in rats fed an obesogenic diet»; *Genes Nutr.* (8); pp. 105-113.



- COSGROVE, M. S.; BOEKE, J. D. y WOLBERGER, C. (2004): «Regulated nucleosome mobility and the histone code»; *Nat Struct Mol Biol.* (11); pp. 1037-1043.
- DICK, K. J.; NELSON, C. P.; TSAPROUNI, L.; SANDLING, J. K.; AÏSSI, D.; WAHL, S.; MEDURI, E.; MORANGE, P. E.; GAGNON, F.; GRALLERT, H.; WALDENBERGER, M.; PETERS, A.; ERDMANN, J.; HENGSTENBERG, C.; CAMBIEN, F.; GOODALL, A. H.; OUWEHAND, W. H.; SCHUNKERT, H.; THOMPSON, J. R.; SPECTOR, T. D.; GIEGER, C.; TRÉGOUËT, D. A.; DELOUKAS, P. y SAMANI, N. J. (2014): «DNA methylation and body-mass index: a genome-wide analysis»; *Lancet.* (383); pp. 1990-1998.
- DUNN, G. A. y Bale, T. L. (2011): «Maternal high-fat diet effects on third-generation female body size via the paternal lineage»; *Endocrinology* (152); pp. 2228-2236.
- EL HAJJ, N.; SCHNEIDER, E.; LEHNEN, H. y HAAF, T. (2014): «Epigenetics and life-long consequences of an adverse nutritional and diabetic intrauterine environment»; *Reproduction.* (148); pp. R111-120.
- ESTELLER, M. (2002): «CpG island hypermethylation and tumor suppressor genes: a booming present, a brighter future»; *Oncogene* (21); pp. 5427-5440.
- ESTELLER, M. (2008): «Epigenetics in cancer»; *N Engl J Med.* (358); pp. 1148-1159.
- FENG, B.; RUIZ, M. A. y CHAKRABARTI, S. (2013): «Oxidative-stress-induced epigenetic changes in chronic diabetic complications»; *Can J Physiol Pharmacol.* (91); pp. 213-220.
- GHEORGHE, C. P.; GOYAL, R.; MITTAL, A. y LONGO, L. D. (2010): «Gene expression in the placenta: maternal stress and epigenetic responses»; *Int J Dev Biol.* (54); pp. 507-523.
- GONI, L.; MILAGRO, F. I.; CUERVO, M. y MARTÍNEZ, J. A. (2014): «Single-nucleotide polymorphisms and DNA methylation markers associated with central obesity and regulation of body weight»; *Nutr Rev.* (72); pp. 673-6690.
- HALE, P. J., LÓPEZ-YÚNEZ, A. M. y CHEN, J. Y. (2012): «Genome-wide meta-analysis of genetic susceptible genes for Type 2 Diabetes»; *BMC Syst Biol.* (6); pp. S16.
- HEIJMANS, B. T.; TOBI, E. W.; STEIN, A. D.; PUTTER, H.; BLAUW, G. J.; SUSSER, E. S.; SLAGBOOM, P. E. y LUMEY, L. H. (2008): «Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans»; *Proc Natl Acad Sci U S A.* (105); pp. 17046-17049.
- HO, A. S.; TURCAN, S. y CHAN, T. A. (2013): «Epigenetic therapy: use of agents targeting deacetylation and methylation in cancer management»; *Onco Targets Ther.* (6); pp. 223-232.
- HULSMANS, M. y HOLVOET, P. (2013): «MicroRNAs as early biomarkers in obesity and related metabolic and cardiovascular diseases»; *Curr Pharm Des.* (19); pp. 5704-5717.
- IVERSEN, L. B.; STRANDBERG-LARSEN, K.; PRESCOTT, E.; SCHNOHR, P. y ROD, N. H. (2012): «Psychosocial risk factors, weight changes and risk of obesity: the Copenhagen City Heart Study»; *Eur J Epidemiol.* (27); pp. 119-130.

- JACOBSEN, S. C.; BRØNS, C.; BORK-JENSEN, J.; RIBEL-MADSEN, R.; YANG, B.; LARA, E.; HALL, E.; CALVANESE, V.; NILSSON, E.; JØRGENSEN, S. W.; MANDRUP, S.; LING, C.; FERNANDEZ, A. F.; FRAGA, M. F.; POULSEN, P. y VAAG, A. (2012): «Effects of short-term high-fat overfeeding on genome-wide DNA methylation in the skeletal muscle of healthy young men»; *Diabetologia* (55); pp. 3341-3349.
- KEATING, S. T. y EL-OSTA, A. (2012): «Chromatin modifications associated with diabetes»; *J Cardiovasc Transl Res* (5); pp. 399-412.
- MARTIN, S. L.; HARDY, T. M. y TOLLEFSBOL, T. O. (2013): «Medicinal chemistry of the epigenetic diet and caloric restriction»; *Curr Med Chem.* (20); pp. 4050-4059.
- MARTÍNEZ, J. A.; MILAGRO, F. I.; CLAYCOMBE, K. J. y SCHALINSKE, K.L. (2014): «Epigenetics in adipose tissue, obesity, weight loss, and diabetes»; *Adv Nutr.* (5); pp. 71-81.
- MILAGRO, F. I.; MIRANDA, J.; PORTILLO, M. P.; FERNANDEZ-QUINTELA, A.; CAMPIÓN, J.; MARTÍNEZ, J. A. (2013): «High-throughput sequencing of microRNAs in peripheral blood mononuclear cells: identification of potential weight loss biomarkers»; *PLoS One.* (8); pp. e54319.
- MILAGRO, F. I.; MANSEGO, M. L.; DE MIGUEL, C. y MARTÍNEZ, J. A. (2013): «Dietary factors, epigenetic modifications and obesity outcomes: progresses and perspectives»; *Mol Aspects Med.* (34); pp. 782-812.
- NG, S. F.; LIN, R. C.; LAYBUTT, D. R.; BARRES, R.; OWENS, J. A. y MORRIS, M. J. (2010): «Chronic high-fat diet in fathers programs  $\beta$ -cell dysfunction in female rat offspring»; *Nature.* (467); pp. 963-966.
- NORHEIM, F.; GJELSTAD, I. M.; HJORTH, M.; VINKNES, K. J.; LANGLEITE, T. M.; HOLEN, T.; JENSEN, J.; DALEN, K. T.; KARLSEN, A. S.; KIELLAND, A.; RUSTAN, A. C. y DREVON, C. A. (2012): «Molecular nutrition research: the modern way of performing nutritional science»; *Nutrients.* (4); pp. 1898-1944.
- PAINTER, R. C.; OSMOND, C.; GLUCKMAN, P.; HANSON, M.; PHILLIPS, D. I. y ROSEBOOM, T. J. (2008): «Transgenerational effects of prenatal exposure to the Dutch famine on neonatal adiposity and health in later life»; *BJOG.* (115); pp. 1243-1249.
- PAUL, D. S. y BECK, S. (2014): «Advances in epigenome-wide association studies for common diseases»; *Trends Mol Med.* (20); pp. 541-543.
- REMELY, M.; AUMUELLER, E.; JAHN, D.; HIPPE, B.; BRATH, H. y HASLBERGER, A. G. (2014): «Microbiota and epigenetic regulation of inflammatory mediators in type 2 diabetes and obesity»; *Benef Microbes.* (5); pp. 33-43.
- ROSS, S. A. y DAVIS, C. D. (2014): «The emerging role of microRNAs and nutrition in modulating health and disease»; *Annu Rev Nutr.* (34); pp. 305-336.

- SOLINAS, G. y KARIN, M. (2010): «JNK1 and IKKbeta: molecular links between obesity and metabolic dysfunction»; en *FASEB J.* (24); pp. 2596-2611.
- SUZUKI, H.; MARUYAMA, R.; YAMAMOTO, E. y KAI, M. (2013): «Epigenetic alteration and microRNA dysregulation in cancer»; *Front Genet.* (4); pp. 258.
- URIARTE, G.; PATERNAIN, L.; MILAGRO, F. I.; MARTÍNEZ, J. A. y CAMPION, J. (2013): «Shifting to a control diet after a high-fat, high-sucrose diet intake induces epigenetic changes in retroperitoneal adipocytes of Wistar rats»; *J Physiol Biochem.* (69); pp. 601-611.
- YOO, J. Y.; LEE, S.; LEE, H. A.; PARK, H.; PARK, Y. J.; HA, E. H. y KIM, Y. J. (2014): «Can proopiomelanocortin methylation be used as an early predictor of metabolic syndrome?»; *Diabetes Care* (37); pp. 734-739.
- ZHENG, J.; XIAO, X.; ZHANG, Q. y YU, M. (2014): «DNA methylation: the pivotal interaction between early-life nutrition and glucose metabolism in later life»; en *Br J Nutr.* (112); pp. 1850-1857.



MEDITERRÁNEO

ECONÓMICO

**27**

# EPÍLOGO





# VERDURAS, FRUTAS, INDUSTRIA AGROALIMENTARIA Y SALUD

Ana Molina Jiménez<sup>(a)</sup> y Miguel Ángel Domene<sup>(b)</sup>

<sup>a</sup>Farmacéutica y nutricionista y <sup>b</sup>Estación Experimental de Cajamar 'Las Palmerillas'

## Resumen

En este artículo se plantea la doble dimensión del potencial saludable de las frutas y hortalizas que se producen en el litoral mediterráneo español. En la primera parte se justifican desde el punto de vista de la nutrición los beneficios saludables del consumo frecuente de este tipo de alimentos frescos. Recuperando los hábitos tradicionales de la dieta mediterránea a la luz del conocimiento científico más reciente y variado y del paradigma de la nutrición personalizada, no solo se pueden aprovechar al máximo las posibilidades de frutas y hortalizas como factores clave en la prevención de las enfermedades propias de la sociedad moderna, sino que se avanzará en la consecución de un bienestar físico y psicológico que va mucho más allá del mantenimiento de un peso adecuado. En la segunda parte el artículo se describen las cualidades nutricionales de estos alimentos, a partir de los datos obtenidos en los últimos años en el departamento de Alimentación y Salud de la Estación Experimental de Cajamar. Asimismo, se recogen algunas de las prácticas más innovadoras en el manejo agronómico de estos cultivos dirigidas a potenciar al máximo sus beneficios saludables. Finalmente, y a lo largo de todo el texto, se incide en la necesidad de que la totalidad del sector, tanto productores y comerciales como investigadores y técnicos, tome conciencia de los beneficios individuales y sociales (en términos de salud) y empresariales (en términos de competitividad) de desarrollar estrategias conjuntas en este campo.

## Abstract

*In this article we examine the potential dual health benefits offered by the fruit and vegetables produced on Spain's Mediterranean coast. The first part examines how the frequent consumption of these products can have health effects. Revisiting the traditional habits of the Mediterranean diet in the light of recent scientific developments and the paradigm of personalized nutrition it is shown that not only can we maximize the profits of fruit and vegetables as key factors in preventing diseases of modern society, but we can also achieve a state of physical and psychological well-being that goes far beyond the maintenance of a healthy weight. The second part outlines the nutritional qualities of these foods based on data obtained in recent years by the Department of Food and Health at the Experimental Station of Cajamar. We explore some of the most innovative uses of these crops within the agronomic management aimed to maximize their health benefits. Finally, throughout the article the need is stressed for the entire sector (producers, sellers, researchers and technicians) to be aware of the social benefits (in terms of health) and economic benefits (in terms of competitiveness) of developing joint strategies in this field.*

## 1. Introducción. Recuperando valores perdidos

Durante milenios, el hombre ha dedicado la mayor parte de su tiempo a garantizar su supervivencia. Se alimentaba de frutos silvestres que recolectaba variando en función de época del año, y de animales que cazaba cuándo podía y cómo podía. Esta fue la forma de vivir y de alimentarse que el *Homo sapiens* siguió durante 100.000 generaciones. Fruto del transcurso de los años y de la curiosidad humana, empezaron a desarrollarse sistemas para cultivar la tierra y domesticar algunos animales. Esto permitió que durante las 500 generaciones siguientes la dieta del hombre incorporase cereales y productos lácteos. Las 10 generaciones posteriores se corresponden con la revolución industrial y, por tanto, con la aparición de nuevos alimentos, gracias principalmente a la mejora continua de la eficiencia de las técnicas de cultivo, al desarrollo de la tecnología de procesado de alimentos y al desarrollo del transporte, lo que permitió importar y exportar todo tipo de productos.

Por último, en el corto espacio de las 2 o 3 generaciones que nos preceden, se han producido los mayores cambios sociales y tecnológicos en la historia de la humanidad. En el ámbito doméstico, estos cambios han dado paso al uso de electrodomésticos, a la reducción de la unidad familiar o a la incorporación de la mujer al trabajo. Estos cambios han propiciado la sustitución masiva de los alimentos naturales por otros que son procesados para adaptarlos a los nuevos hábitos de consumo y formas de vida de las familias. En este proceso de adecuación de los alimentos, es donde la calidad nutritiva se ve sacrificada.

Este cambio se ha producido muy rápidamente y la genética humana requiere de tiempo para adaptarse a los cambios. Probablemente esta falta de adaptación del organismo humano, junto con las carencias nutricionales que suponen los nuevos hábitos alimenticios, sean los responsables de la mayoría de problemas asociados al peso que predominan en la era actual.

Además de estos alimentos sumamente procesados, podemos encontrar en los establecimientos alimentarios infinidad de productos enriquecidos, fortificados, modificados, para contrarrestar estas carencias nutricionales. La industria alimentaria se esfuerza por revalorizar sus productos desde este enfoque, sabiendo que el consumidor los requiere para equilibrar una salud deteriorada o en peligro de estarlo. De la misma forma, la industria farmacéutica produce anualmente muchos y diversos medicamentos para poder tratar numerosas enfermedades, de las que un porcentaje importante está relacionada de un modo u otro con la alimentación.

Esto refleja claramente que aún queda un frente importante por cubrir: corregir los malos hábitos alimenticios adquiridos durante las últimas generaciones, que son en cierta medida el origen de una parte importante del problema sanitario actual.

## 2. Pasado, presente y futuro de la obesidad y sus consecuencias

### 2.1. Fast food *para una fast society*

En la historia de la humanidad, algunos problemas vienen siendo como la energía: ni se crean ni se destruyen, solo se transforman. Con el avance de la medicina y el aumento de la esperanza de vida, durante los siglos XIX y XX, el problema era producir la cantidad suficiente de alimentos para abastecer a una población en crecimiento y con una esperanza de vida cada vez mayor. En la actualidad el problema, al menos en Occidente, ya no es de falta de alimentos, sino cómo adaptarlos a una nueva sociedad que ha acelerado su ritmo de vida y que dedica muy poco tiempo a la obtención y elaboración de su comida.

Antes la mujer trabajaba exclusivamente en casa y se encargaba de seleccionar y preparar los menús diarios; ahora ese concepto se ha transformado. No solo la alimentación ha cambiado nuestros hábitos de vida. Hasta hace muy poco incluso la organización el trabajo estaba también condicionada por la climatología. Hoy, gracias a la calefacción, al aire acondicionado y otras tecnologías, los horarios se pueden adaptar prácticamente a las necesidades de cada individuo.

Y como, por suerte o por desgracia, entre todas las cosas que se pueden sacrificar en la vida, el comer no es una de ellas, el ser humano tendrá que adaptar su protocolo a la situación que le esté tocando vivir en cada momento.

Por tanto ¿cómo se pasa de una cocina a fuego lento a una cocina rápida, sin sacrificar demasiado la calidad y los sabores de los platos? La respuesta está en los conservantes, aditivos, potenciadores de sabor y concentraciones de azúcar que están presentes en la mayoría de alimentos que hoy se consumen. Estos enmascaran la pérdida de calidad que sufren necesariamente los alimentos procesados. Se podría establecer que generalmente el sabor original de un alimento es una buena medida de su calidad.

Potenciar sabores de manera artificial es un riesgo, ya que el paladar, que es caprichoso, se acostumbrará a estos y será más difícil volver a apreciar un sabor más suave, más natural. Por esto cuesta tanto que niños acostumbrados a comer dulces, se contenten con el azúcar de una «simple» fruta, de la misma manera que adultos también acostumbrados a comida procesada, rica en potenciadores de sabor, encontrarán los productos frescos menos atractivos. Esto no ocurre solo en términos de sabor y salud, sino también de comodidad y rapidez en su elaboración, pues estos son los valores prioritarios cuando tenemos que elegir en casa entre beber un vaso de zumo ya embotellado o prepararnos un batido de frutas recién exprimido.

El resultado es un uso y abuso de la *comida saturada*, que en consecuencia *satura* al organismo de grasas, azúcares y diversas sustancias (conservantes, colorantes y aditivos) que en exceso pueden ser perjudiciales para la salud. Esta saturación debilita la salud del hombre moderno y las conocidas como enfermedades del siglo XXI (las diversas cardiopatías, la diabetes o la hipertensión, entre otras) son sus principales fisuras.

Generalmente, el detrimento de la salud ocasionado por la inadecuada alimentación hoy día se suele intentar contrarrestar desde dos abordajes: uno, con un carácter más industrial, que se centra en contrarrestar el daño producido por una mala alimentación prolongada en el tiempo con medicinas, suplementos y alimentos enriquecidos/fortificados, como señalábamos anteriormente; y otra más tradicional/conservadora, que dicho de manera figurada, pretende volver a una cocina con fogones pero en la era de la vitrocerámica.

Pero ambas opciones parecen no alcanzar la cuestión principal de cómo mejorar la salud a través de la alimentación con el tiempo y los recursos que tenemos a nuestro alcance. Lo primero a recordar será, aunque suene a tópico, que prevenir es mejor que curar. Afortunadamente hoy existen a disposición del paladar humano no solo alimentos perjudiciales sino tantos otros que contienen multitud nutrientes beneficiosos para la salud, como es el caso de las frutas y hortalizas. Además, gracias al avance de la ciencia, cada vez se conocen más sus propiedades y las vías por las que se puede beneficiar el cuerpo humano.

La naturaleza ofrece casi todo lo necesario para mantener y favorecer un organismo sano, y gracias a la ciencia y la tecnología, que nos permiten conocer y acceder a más y mejores alimentos, se pueden evitar que las fisuras de nuestra salud a las que antes se hacía referencia se sigan agrandando.



## 2.2. La obesidad, un nuevo tipo de enfermedad contagiosa

Las enfermedades cardiovasculares, los trastornos del aparato locomotor o la diabetes, se denominan hoy día enfermedades no transmisibles asociadas a la obesidad. Excluyendo los condicionantes genéticos y determinadas patologías, la obesidad en sí no es considerada como una enfermedad contagiosa. Sin embargo, en un sentido figurado tal vez sí lo sea. De la misma manera que ciertos virus como el del VIH se adquieren cuando no se toman precauciones, la grasa en exceso en el organismo se va sedimentando a medida que se descuida la alimentación y no se toman precauciones para evitar que esto ocurra. En el caso de las infecciones y de otras enfermedades, podría existir algún elemento de inconsciencia o falta de conocimiento que justificara el contagio. Pero en el caso de la obesidad, dejó de ser hace tiempo un problema de falta de información: salvo algunas excepciones, en la actualidad es un contagio consciente, una elección. Una elección que llevada al extremo puede acarrear consecuencias muy graves, incluso la muerte.

### a) La obesidad como síntoma

En muchos casos, cuando hablamos de *obesidad* nos ocupamos más de la estética que de la *salud*. Sin embargo, la obesidad es un factor predisponente a desarrollar ciertas enfermedades, y en algunos casos puede ser un efecto secundario de una alimentación inadecuada. Lo verdaderamente peligroso para la salud es mantener en el tiempo estos hábitos inadecuados que normalmente llevan a la obesidad.

En este sentido, la obesidad puede tener incluso su *lado positivo*, al actuar como aviso del riesgo. Un aviso engañoso, porque también puede suceder justo lo contrario: algunas personas que comen mal, pero que por genética o estilo de vida mantienen un peso adecuado, pueden estar incubando *enfermedades silenciosas* que podrán manifestarse en cualquier momento sin previo aviso. Estar delgado se considera sinónimo de salud, pero hay que tener en cuenta que en muchos casos esta es innata, no adquirida por unos hábitos saludables.

Una alimentación óptima podría ser la clave para prevenir e incluso mejorar un buen número de patologías. En un correcto manejo nutricional diario es tan importante aumentar el consumo de cierto tipo de alimentos como reducir el de otros. Por ejemplo, es muy común cometer el error de pensar que el beneficio potencial de comer una ensalada a mediodía puede compensar el perjuicio de las patatas fritas que acompañan al plato principal.

Cuando el objetivo es perseguir la salud y el bienestar, los alimentos a elegir serán los mismos que contribuirán a mantener un peso adecuado.

## b) La mejor manera de combatir la obesidad es olvidarse de ella

El hábito ocasional de «ponerse a dieta» debería reconsiderarse totalmente, ya que este concepto encierra una idea errónea de la dietética y de la nutrición en general. Perder peso, llevar una vida sana, hacer ejercicio, no deberían ser arrebatos puntuales de motivación para conseguir un objetivo temporal, sino una práctica continuada, parte de la rutina cotidiana, un modo de vida. Mientras el objetivo sea entrar en los vaqueros de la adolescencia, lucir bien el bikini en verano o ceñir el traje de boda y no una búsqueda de la salud en el día a día, la obesidad difícilmente dejarán de ser un problema social, como actualmente lo es.

En ningún caso la combinación de alimentos que componen una dieta debe basarse en un *cuenta-calorías* con el objetivo único de la delgadez. Lo adecuado es elegir la combinación de alimentos necesaria para cada fase de nuestra vida. La adolescencia, el embarazo, la vejez, la práctica continuada de deporte, los trabajos sedentarios y, en definitiva, situaciones no necesariamente patológicas en la vida de todo individuo, en las que un adecuado manejo nutricional favorecerá el paso por dichas etapas (como se desarrolla en varios de los artículos que componen este volumen).

## c) Enfermedades y obesidad

El individuo obeso es susceptible de enfermar por dos motivos. Uno derivado del acúmulo de grasa en sí, ya que el organismo humano no está diseñado, en términos evolutivos, para *soportar tal carga*. El otro es debido a la cantidad y calidad de alimentos que habrá que ingerir hasta llegar a un peso no saludable, salvando aquellos casos genéticos o de obesidad derivada de alguna otra enfermedad.

Este doble riesgo expone a la persona obesa a múltiples consecuencias, como la hipertensión, el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, dificultades respiratorias, problemas metabólicos, diabetes del tipo II, trastornos del estado de ánimo y en definitiva una lista innumerable con la mayoría de las patologías que hoy día llenan las consultas médicas y desequilibran las cifras del gasto sanitario.

### 2.3. La antiobesidad, medicina de futuro. El ayuno como terapia

En general, el conocimiento sobre los alimentos y su repercusión sobre la salud es amplio. Se sabe cuáles son los efectos beneficiosos de ciertos alimentos, así como cuáles debemos reducir o evitar por su efecto perjudicial. Pero ¿qué hay del efecto que pueda tener el no ingerir alimentos? La respuesta parece obvia pero no lo es.

La suspensión de alimentos por un periodo de tiempo determinado con objetivos específicos de salud, el ayuno, es una práctica que han llevado a cabo médicos de diferentes disciplinas a lo largo de la historia. El especialista español en antropología médica e historia de la medicina, Pedro Laín Entralgo (1908-2001), afirmaba que desde Hipócrates hasta el

siglo XIX el ayuno había sido la regla en el tratamiento de las enfermedades agudas. Mucho antes, una cita en los tratados de Hipócrates, padre de la medicina (460 aC-370 aC), señala: «En los acrecentamientos mórbidos debe suprimirse la alimentación [...]. Los alimentos en la convalecencia fortalecen, en la enfermedad debilitan».

La esencia general de esta práctica consiste en dar un descanso a las funciones orgánicas, como se le da a la mente o al cuerpo en un momento determinado, para mejorar su rendimiento. La práctica activa del descanso en cualquier sentido también está siendo abandonada a consecuencia de la *fast society*, por lo que resulta ahora más necesaria que nunca.

El ayuno practicado con un objetivo de salud no puede considerarse en ningún caso una dieta hipocalórica con el fin exclusivo de perder peso. Lógicamente esto será una consecuencia inevitable, pero no el motivo principal, pues sería contradictorio a la anterior crítica a *dietas cuenta-calorías*.

La suspensión temporal de alimentos se recomienda principalmente como método para reestablecer el equilibrio sistémico y como estrategia coadyuvante en determinadas enfermedades, por supuesto practicándolo bajo protocolo científico supervisado por un especialista.

Los trabajos actuales más destacados en lo referente al ayuno terapéutico y sus usos en medicina, están siendo llevadas a cabo por investigadores de la Universidad de Southern California (USC) y médicos de la clínica Buchinger Wilhelmi en Alemania. En particular, en el departamento de Gerontología de la USC, se ha podido demostrar en el laboratorio cómo ciclos controlados de ayuno reducen la progresión de tumores durante el tratamiento con quimioterapia. Se sospecha así que en humanos pudiera disminuir la agresividad de dicho tratamiento y reducir su duración, así como prevenir recidivas si se realiza junto con una dieta específica baja en calorías (sobre todo provenientes de azúcares) y alta en diferentes nutrientes. Ambos actuarían de forma sinérgica: la quimioterapia eliminando células (tumores y no tumorales), y el ayuno induciendo un «suicidio» de la célula tumoral (1). Esto ocurre porque las células cancerígenas, que además de necesitar mucho más azúcar para su crecimiento, como se verá a continuación, no tienen la capacidad de poner en marcha el mecanismo necesario para sobrevivir a un ayuno. Sin embargo, las células sanas, en ausencia de alimento, utilizan las reservas corporales como combustible para su crecimiento. Las reservas corporales, incluso en personas delgadas, nos brindan calorías necesarias para días de supervivencia en ausencia de alimentos y lógicamente en función a la cantidad de reservas (2).

Entender el mecanismo mediante el cual las células cancerígenas utilizan el azúcar es importante para controlar su consumo bien para la prevención del cáncer, durante su tratamiento, así como para evitar recidivas. Una célula sana obtiene normalmente 38 moléculas de ATP (molécula fundamental para la obtención de energía en humanos) por cada mol de glucosa (equivalente a 180 g) disponible. En cambio, una célula cancerosa a igual cantidad de glucosa obtiene tan solo 2 moles de ATP. Esto da lugar a un metabolismo energético ineficiente por parte de las células cancerígenas, pues al fin y al cabo se extrae alrededor del 5 % de la energía

disponible en los alimentos y, por lo tanto, requerirá más para obtener la energía necesaria para su supervivencia. De aquí el cansancio y la malnutrición característica en enfermos de cáncer.

Esta es la razón por la que muchas terapias contra el cáncer intentan regular los niveles de glucosa y de nutrientes a través de la dieta, medicación, ejercicio y reducción del estrés.

Por otro lado, también hay que tener en cuenta que durante el ayuno el cuerpo entra en un modo de ahorro/reposo donde ya no necesita tantas calorías, y en consecuencia, no se perderá tanto peso como inicialmente se podría pensar. De forma parecida a cuando se realiza una dieta de adelgazamiento, cuando el organismo se acostumbra a los nuevos hábitos alimentarios y se suele llegar a un periodo de estancamiento.

A continuación se muestra una tabla recopilatoria de las indicaciones principales del ayuno terapéutico:

Tabla 1. Indicaciones del ayuno

Acción principal	Efecto terapéutico	Indicaciones
<ul style="list-style-type: none"> <li>Disminución de grasa y de la producción de insulina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reducción de la grasa corporal</li> <li>Regulación de la glucosa en sangre (3) (5)</li> <li>Previene el estrechamiento de las arterias</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Obesidad (4)</li> <li>Diabetes tipo II</li> <li>Hígado graso</li> <li>Enfermedades cardiovasculares</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Reposo del tracto gastrointestinal</li> <li>y reducción de procesos infecciosos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inmunomodulación</li> <li>Relajación de las mucosas</li> <li>Disminución de la inflamación</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Enfermedades crónicas del tracto digestivo (estómago, intestino, encías)</li> <li>Alergias, defensas bajas, inmunodepresión</li> <li>Poliartritis, artritis reumatoide, enfermedades autoinmunes (6)(1)(7)(8)(3)(4).</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Eliminación de agua y sal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Disminución de la tensión arterial</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hipertensión</li> <li>Problemas circulatorios</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios hormonales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Disminución del estrés</li> <li>Intensificación del efecto de la serotonina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ansiedad, angustia</li> <li>Depresión (9)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Regulación del sistema de coagulación de la sangre</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Efecto antitrombótico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Trombos</li> <li>Enfermedades cardiovasculares.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Rechazo del tabaco</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se agudizan los sentidos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tabaquismo</li> </ul>

Fuente: Wilhelmi F. El ayuno terapéutico Buchinger. Una experiencia para el cuerpo y el espíritu. Barcelona: Herder; 2012.

### 3. Frutas y hortalizas en la alimentación humana

#### 3.1. El papel de frutas y hortalizas en la dieta

En la era de la exigencia en que vivimos, prácticamente todos los alimentos están sometidos a juicios de valor más o menos fundamentados científicamente. Los lácteos tienen lactosa, los cereales tienen gluten, el pescado tiene mercurio, la carne tiene hormonas, las legumbres producen flatulencias, las frutas y verduras tienen fructosa y pesticidas, y ahora microARN. Y así con todo.

Esto supone que hoy día sea difícil categorizar un alimento rotundamente como *sano*. Por ello, se hace necesario trazar una fina línea entre la evidencia científica y el sentido común. Haciendo un recorrido a través de los diferentes modelos dietéticos disponibles, se puede extraer un denominador común entre todos ellos: la necesidad de consumir frutas y hortalizas al menos 5 veces al día, salvo las dietas que excluyen el azúcar en alguna de sus formas por un motivo concreto y justificado. Esto se debe a 3 características principales, prácticamente exclusivas de este grupo de alimentos:

- Salvo contadas excepciones tienen un *contenido calórico bajo*, y en cualquier caso no provenientes de grasas saturadas o azúcares añadidos.
- Sin duda alguna son el grupo de alimentos de *mayor versatilidad culinaria y nutricional*. Sus posibilidades en la cocina son muy extensas gracias a varios hechos constatados: pueden ser consumidas crudas o cocinadas, poseen una amplia gama de variedades, colores y texturas y son idóneas para cualquiera de las 5 comidas que se recomienda hacer al día sea a la hora que sea.
- Salvo la berenjena, *son aptas para consumo* crudo, no necesitan procesado alguno, pues tienen sabor y grado de digestibilidad suficiente para ello. Es más, según el método de elaboración que se utilice, algunos nutrientes se absorberán mejor y otros se destruirán con el calor. Por ejemplo, el beta-caroteno o el licopeno, de la familia de los carotenos, presentes en la zanahoria y tomate respectivamente, aumentan su biodisponibilidad (capacidad para ser absorbido por el organismo) tras ser calentados o bien al rallarlo o triturarlo. En cambio la vitamina C contenida en alimentos como el pimiento rojo o el brócoli, es muy susceptible al calor y a la oxidación, y por tanto se irá destruyendo a medida que aumentemos la temperatura y tiempo de cocinado.

¿No podríamos considerarlas entonces como la auténtica *fast food* saludable, una comida rápida y fácil de comer en cualquier momento y en cualquier lugar, como una manzana?

No obstante, el consumo de frutas y hortalizas no está exento de algunos inconvenientes para determinados segmentos de la población. Los diabéticos, por ejemplo, deberán vigilar la ingesta de fruta por su mayor contenido relativo en azúcares. Igualmente, en los últimos años se está registrando un aumento de los casos de intolerancia a la fructosa entre personas sanas. Además, algunos individuos no son capaces de digerir bien algunos vegetales crudos, pudiendo propiciar la aparición de gases y otros inconvenientes, en todo caso menores.

Finalmente, y a pesar de ser productos altamente perecederos, solo requieren de un mínimo mantenimiento de la cadena de frío para que puedan ser consumidos en las mejores condiciones posibles en su tránsito desde los lugares de producción a los de consumo. Precisamente su carácter perecedero, esta rápida caducidad natural, son síntomas claros de su calidad nutricional. Cualquier alimento procesado para aumentar su resistencia al paso del tiempo pierde en el camino buena parte de sus cualidades saludables.

### 3.2. Nutrientes y fitoquímicos contenidos en frutas y hortalizas

#### a) Los fitoquímicos y la salud

El prefijo griego *fito* quiere decir ‘planta’, y en el caso de los fitoquímicos hace referencia a que son sustancias con actividad biológica que se encuentran de forma natural y exclusiva en los alimentos de origen vegetal y que tienen efectos positivos sobre la salud.

Tabla 2. Los fitoquímicos

Fitoquímicos	Alimentos	Acciones
Antocianinas	Manzanas, bayas, cerezas, ciruelas, granadas, col lombarda.	Antioxidante con posibilidad de influir positivamente en cáncer y ECV.
Capsaicina	Pimiento chile o ají.	Antioxidante con potencial efecto anticoagulante. Su aplicación tópica podría aliviar el dolor articular.
Catequinas	Manzana, chocolate negro, uva tinta, granada, frambuesa, vino tinto, té.	Protegen a las células de la oxidación por radicales libres. Potencial acción anti-cancerígena y anti-aterogénica.
Flavonoides cítricos, cumarinas y limoneno	Cítricos.	Antioxidante, anticoagulante y detoxificante.
Ácido elágico	Bayas, uvas, frutos secos, granadas.	Potencialmente anti-cancerígenos.
Glucosinolatos	Brócoli, coles de Bruselas, col, coliflor, berro.	Dificulta la carcinogénesis y promueve la movilización de enzimas anti-cancerígenas.
Isoflavonoides	Soja y derivados.	Los isoflavonoides son convertidos en estrógenos en el organismo ejerciendo una posible protección frente al cáncer, afecciones cardio-vasculares y salud de los huesos.
Lignanos	Frijoles, semillas de lino, trigo.	Son compuestos con efecto similar a los estrógenos.
Oleuropeína e hidroxitirosol	Aceite de oliva.	Propiedades antioxidantes.
Fitoesteroles (esteroles de las plantas)	Frijoles, higos, algunos frutos secos, semillas.	Antioxidantes con posible acción reductora del colesterol y anti-cancerígena.
Quercitina	Manzana, bayas, cereza, cebolla roja, uva roja y morada, té, tomate.	Antioxidante, anti-cancerígena, control del colesterol.
Resveratrol	Cacahuets, uva roja y morada, vino tinto.	Puede ayudar a mantener un buen nivel de colesterol y proteger a las células del daño oxidativo precedido a la aparición de tumores.
Compuestos azufrados, alicina	Ajo, cebollino, puerro, cebolla, cebolleta, chalote.	Se sospecha una acción protectora del corazón y ciertos cánceres como colon o estómago. Los suplementos de ajo no están científicamente probados.
Saponinas	Legumbres, frutos secos, avena, cereales integrales.	Podría ayudar a reducir el colesterol y neutralizar la carcinogénesis en el tracto digestivo.
Taninos	Moras, arándano morado y rojo, zumo de uva, vino y té.	Los arándanos desinfectan el tracto urinario protegiendo frente a infecciones de orina.

Fuente: Traducida y adaptada de Margen S. *Wellness food A to Z: An indispensable guide for health-conscious food lovers*. New York: UC Berkeley Wellness Letter; 2002.

Estas sustancias químicas, naturales de los vegetales, parecen estar detrás de gran parte del papel beneficioso para la salud que normalmente se asocia al consumo de frutas y hortalizas. Pero además de ser responsables de estas bondades, también lo son de su color. Así el color naranja intenso tan característico de una zanahoria o de un melón Cantaloupe se debe a su alto contenido en carotenoides, que son de este color. Lo mismo ocurre con el rojo/rosa que el licopeno confiere al tomate y a la sandía.

Por otra parte, la cantidad total de estas sustancias en los frutos se ve muy condicionada por las diferentes prácticas culturales de los cultivos, en su manejo agronómico, así como por los diferentes procesos de transformación y manipulación que se realicen durante la poscosecha.

Por tanto, es importante destacar, en lo referente a la hortofruticultura intensiva del litoral mediterráneo español, que el manejo de las condiciones de cultivo que se dan bajo plástico no solo repercutirá sobre la forma y el sabor del producto final a recolectar, sino también sobre la salud de sus consumidores, como se verá a continuación.

Para cuantificar en la medida de lo posible el beneficio para la salud que puedan suponer los vegetales, es necesario realizar una valoración cuantitativa de su composición: fitoquímicos y demás nutrientes. De esta forma se podrá determinar qué variedades vegetales poseen mejores cualidades nutricionales. Pero también es importante optimizar su utilización culinaria para garantizar la mayor incidencia sus nutrientes sobre la salud. Por último, también resultará de gran importancia el poner en valor estas cualidades de cara a su comercialización, lo que requiere una apuesta por la I+D por parte también del sector productor, además del sanitario, en España.

Sin embargo, la mera presencia de los fitoquímicos en los vegetales no garantiza el pleno aprovechamiento por el cuerpo humano cuando los ingerimos. La *biodisponibilidad* de los nutrientes hace referencia a la cantidad que queda disponible para el organismo de cada uno de ellos tras el proceso de ingesta, digestión, absorción y excreción, y su conocimiento será fundamental para predecir el beneficio real que aportará una determinada sustancia de un determinado alimento.

La investigación de este proceso resulta de gran importancia, pues en cada caso se hace imprescindible conocer el grado de absorción que cada organismo tiene respecto de cada sustancia. De nada sirve que una sustancia determinada se contenga en grandes cantidades en un alimento concreto, si el organismo apenas es capaz de absorber un mínimo porcentaje. Por eso hay que tener en cuenta que algunas de las sustancias beneficiosas presentes en los vegetales no se absorben totalmente por el organismo humano. Conocer su comportamiento estructural será básico para obtener el máximo beneficio de ellas.

La biodisponibilidad final de un nutriente dependerá de una serie de factores intrínsecos a su composición molecular y también de su composición dentro del fruto (por ejemplo, si está adherido a fibras que pudieran dificultar su liberación como ocurre con el licopeno), del método elegido para su elaboración (como se ha visto para el tomate y la zanahoria) y, finalmente, del proceso digestivo que desarrolle.

En definitiva, es fundamental conocer todos estos parámetros para aprovechar de la manera más eficiente posible y dar la información más precisa a los consumidores acerca de las cualidades saludables de los numerosos nutrientes que habitan en esta gran fuente de salud que son las frutas y las verduras.

#### **b) La riqueza nutricional de los productos hortofrutícolas del Mediterráneo español**

Cada vez es más común identificar los términos *salud* o *saludable* con el consumo de frutas y hortalizas, incluso en el lenguaje más popular. Un análisis pormenorizado de los componentes nutricionales (agua, minerales, fibras y vitaminas, fundamentalmente) de estos alimentos justifica ese tipo de aseveraciones, si bien hay que tener en cuenta que el contenido en sustancias bioactivas posee una gran variación dependiendo de la especie, el cultivar, el estado de madurez, los factores bióticos y abióticos y el manejo agronómico

#### **c) Los antioxidantes: en busca de la superfruta y la superhortaliza**

El estudio de estos compuestos se ha disparado en las dos últimas décadas. Han pasado de ser meros aditivos en cosméticos para retardar el envejecimiento, a tener un papel preventivo importante para reducir el desarrollo de las denominadas enfermedades occidentales que se tratan en otros artículos de este volumen. A raíz de lo anterior se ha venido buscando lo que han denominado la *superfruta* o *superhortaliza*, aquella que además de tener una composición nutricional determinada, estaría caracterizada por un alto contenido en antioxidantes. Las familias de antioxidantes típicos que podemos encontrar en frutas y hortalizas son las vitaminas-antioxidantes (vitamina C, alfa-tocoferol y beta-caroteno), los carotenoides (luteína, zeaxantina y licopeno), los polifenoles (flavonoides y no flavonoides) y otros compuestos que no se encuadran en las categorías anteriores, como los glucosinolatos (isotiocianatos) y ciertos compuestos órgano-azufrados (tioles).

La causa principal que contribuye a que se califique estos compuestos antioxidantes como saludables es su capacidad en la inhibición del *estrés oxidativo*, denominador común y factor de algunas de las patologías cardiovasculares, tumorales y neurodegenerativas más frecuentes. En frutas y hortalizas destaca especialmente la presencia de polifenoles, tioles e isotiocianatos.



Tabla 3. Principales funciones de vitaminas y minerales. Fuentes y cantidad diaria recomendada

Mineral	Funciones	Fuentes	CDR
Calcio	<ul style="list-style-type: none"> <li>Estructural en dientes, huesos y cartílagos.</li> <li>Coagulación sanguínea.</li> <li>Transmisor biológico de señales.</li> <li>Transporte de oxígeno.</li> <li>Protección frente al daño oxidativo.</li> <li>Forma parte de enzimas involucradas en el sistema nervioso.</li> <li>Participa en procesos REDOX.</li> </ul>	<p>Queso parmesano &gt; queso <i>emmental</i> &gt; semillas sésamo &gt; gambas &gt; almendras &gt; anchoa &gt; berza &gt; higos secos &gt; berros &gt; soja &gt; leche oveja &gt; cuajada &gt; garbanzo seco &gt; yema de huevo &gt; pistacho &gt; judías &gt; yogur &gt; leche vaca &gt; espinacas &gt; brócoli</p>	800 mg/día
Hierro	<ul style="list-style-type: none"> <li>Formación y estructura de los huesos.</li> <li>Absorción de glucosa.</li> <li>Transporte de ácidos grasos.</li> <li>Regulación del equilibrio ácido-base.</li> <li>Estructural en el hueso (60 %), músculo y tejidos blandos (40 %).</li> <li>Síntesis y utilización de compuestos ricos en energía.</li> <li>Síntesis y actividad de numerosas enzimas.</li> <li>Estabilización de la membrana celular.</li> </ul>	<p>Berberechos &gt; hígado &gt; almejas &gt; cacaio en polvo &gt; morcilla &gt; perditz &gt; pistacho &gt; lentejas &gt; judías &gt; ostras &gt; piñones &gt; boquerones &gt; codorniz &gt; almejas &gt; carne de caballo &gt; trufa &gt; berros &gt; acelga &gt; vaca &gt; zanahorias</p>	Mujeres: 15 mg/día Hombres: 10 mg/día
Fósforo	<ul style="list-style-type: none"> <li>Formación y estructura de los huesos.</li> <li>Absorción de glucosa.</li> <li>Transporte de ácidos grasos.</li> <li>Regulación del equilibrio ácido-base.</li> <li>Estructural en el hueso (60 %), músculo y tejidos blandos (40 %).</li> <li>Síntesis y utilización de compuestos ricos en energía.</li> <li>Síntesis y actividad de numerosas enzimas.</li> <li>Estabilización de la membrana celular.</li> </ul>	<p>Salvado &gt; pipas de girasol &gt; bacalao en salazón &gt; queso &gt; cacaio en polvo &gt; piñones &gt; pistacho &gt; queso &gt; pez espada &gt; almendras &gt; solomillo de cerdo &gt; hígado &gt; sardinas &gt; cigalas &gt; ajo &gt; alcachofa &gt; champiñones &gt; guisantes &gt; coco-pais</p>	800-1.200 mg/día
Magnesio	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mantenimiento de la presión osmótica.</li> <li>Conducción de impulsos nerviosos.</li> <li>Contracción muscular.</li> <li>Participa en la excitabilidad neuromuscular y contracción muscular.</li> <li>De-su concentración intracelular depende el potencial de membrana en reposo.</li> <li>Mantiene el equilibrio osmótico junto al cloro y sodio.</li> </ul>	<p>Salvado &gt; cacaio en polvo &gt; piñones &gt; anacardos &gt; judías &gt; almendra &gt; bacalao en salazón &gt; gambas &gt; queso de cabra &gt; lentejas &gt; higos secos &gt; acelgas &gt; espinacas &gt; queso manchego &gt; morcilla &gt; plátano</p>	300-400 mg/día
Sodio	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mantenimiento de la presión osmótica.</li> <li>Conducción de impulsos nerviosos.</li> <li>Contracción muscular.</li> <li>Participa en la excitabilidad neuromuscular y contracción muscular.</li> <li>De-su concentración intracelular depende el potencial de membrana en reposo.</li> <li>Mantiene el equilibrio osmótico junto al cloro y sodio.</li> </ul>	<p>sal común &gt; jamón serrano &gt; ahumados &gt; embutidos</p>	500 mg/día
Potasio	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mantenimiento de la presión osmótica.</li> <li>Conducción de impulsos nerviosos.</li> <li>Contracción muscular.</li> <li>Participa en la excitabilidad neuromuscular y contracción muscular.</li> <li>De-su concentración intracelular depende el potencial de membrana en reposo.</li> <li>Mantiene el equilibrio osmótico junto al cloro y sodio.</li> </ul>	<p>Cacaio en polvo &gt; harina de soja &gt; morcilla &gt; judías &gt; bacalao en sal &gt; salvado &gt; salami &gt; pistachos &gt; almendras &gt; ciruelas pasas</p>	2.000 mg/día
Cloro	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mantenimiento de la presión osmótica.</li> <li>Mantiene el equilibrio ácido-base de los líquidos corporales junto a otros minerales.</li> <li>El ácido clorhídrico forma parte de los jugos gástricos.</li> </ul>	<p>La mayor parte proviene de la sal común</p>	750 mg/día
Azufre	<ul style="list-style-type: none"> <li>Forma parte de los aminoácidos azufrados, vitaminas y coenzimas.</li> <li>Participa en síntesis de queratina y colágeno.</li> <li>Importante en procesos homeostáticos y de detoxificación.</li> <li>Implicado en la formación de ácidos biliares.</li> </ul>	<p>Todos los alimentos proteicos</p>	-
Cinc	<ul style="list-style-type: none"> <li>Importante papel bioquímico en el funcionamiento de numerosas enzimas; procesos de detoxificación corporal del etanol; metabolismo vitamina A; estabilización de membranas biológicas; regulación insulina y de la transcripción génica.</li> <li>Funciones fisiológicas: crecimiento celular, maduración sexual, fertilidad y reproducción, visión nocturna, inmunidad, sentido del gusto y apetito.</li> </ul>	<p>Ostras &gt; salvado &gt; hígado de ternera &gt; langosta &gt; pipas de girasol &gt; lentejas &gt; salami &gt; cacaio en polvo</p>	15 mg/día
Manganeso	<ul style="list-style-type: none"> <li>Regula la utilización de vitaminas de grupo B en el sistema nervioso</li> <li>Implicado en la formación del cartílago articular.</li> <li>Participa en la producción de hormonas sexuales.</li> <li>Colabora en cicatrización de heridas y refuerza el sistema inmune</li> </ul>	<p>Harina de soja &gt; salvado &gt; frutos secos &gt; coco &gt; pan de trigo &gt; garbanzos &gt; arroz &gt; judías &gt; remolacha</p>	1,5-4 mg/día
Yodo	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sirve de sustrato para la síntesis de hormonas tiroideas, reguladoras del metabolismo energético.</li> </ul>	<p>Bacalao en salazón &gt; salmónete &gt; berberechos &gt; mejillones &gt; merluza &gt; brotes de soja &gt; algas marinas</p>	150 mcgr/día
Flúor	<ul style="list-style-type: none"> <li>Función estructural: participa en la formación del esmalte dental y hueso.</li> </ul>	<p>Sardinas &gt; nueces &gt; bacalao &gt; langosta &gt; ostras &gt; espinacas</p>	1,5-4 mg/día
Cobre	<ul style="list-style-type: none"> <li>Forma parte de enzimas oxigenasas.</li> <li>Función bactericida.</li> <li>Interviene en el buen funcionamiento de las gónadas e hipófisis.</li> <li>Interviene en la regulación del metabolismo del hierro, elastina, melanina y tejido conectivo.</li> </ul>	<p>Vino blanco &gt; hígado &gt; cacaio en polvo &gt; anacardos &gt; pipas de girasol &gt; judías &gt; setas &gt; coco</p>	1,5-3 mg/día
Selenio	<ul style="list-style-type: none"> <li>Importante acción antioxidante.</li> <li>Participa en la regulación tiroidea.</li> </ul>	<p>Artín en lara &gt; hígado de cordero &gt; ostras &gt; mejillones &gt; gambas &gt; arroz &gt; nueces &gt; champiñón &gt; judía</p>	50-70 mcgr/día
Cromo	<ul style="list-style-type: none"> <li>Participa en el buen funcionamiento de la insulina y en el transporte de proteínas</li> </ul>	<p>Cacaio en polvo &gt; pan integral &gt; miel &gt; huevo &gt; judías &gt; setas &gt; levadura de cerveza &gt; pimienta negra</p>	50-200 mcgr/día
Molibdeno	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ayuda a prevenir anemia y caries.</li> <li>Necesario en la conversión de purinas en ácido úrico.</li> </ul>	<p>Hígado de cerdo &gt; judías &gt; manzana &gt; lombarda &gt; arroz &gt; guisante &gt; ajo &gt; espinacas &gt; huevo &gt; pasta &gt; conejo</p>	45 mcgr/día
Cobalto	<ul style="list-style-type: none"> <li>Átomo central de la vitamina B12.</li> <li>Interviene en el metabolismo de los glúcidos.</li> <li>Mantenimiento y buen funcionamiento de los glóbulos rojos.</li> </ul>	<p>Hígado de ternera &gt; ostras &gt; yema de huevo &gt; levadura de cerveza &gt; cacahuetes &gt; lentejas</p>	3 mcgr/día. En términos de B12

Tabla 3 (cont.). Principales funciones de vitaminas y minerales. Fuentes y cantidad diaria recomendada

Vitamina	Funciones	Fuentes	CDR
Vitamina A	<ul style="list-style-type: none"> <li>Participa en el crecimiento óseo.</li> <li>Implicado en la síntesis de hormonas esteroideas y espermatogénesis.</li> <li>Favorece la regeneración de epitelios de revestimiento.</li> <li>Antioxidante.</li> <li>Modulan la transcripción de cientos de genes y regulan la síntesis de numerosas proteínas.</li> <li>Es fundamental para la visión en general y la nocturnidad en particular.</li> </ul>	Hígado > zanahoria > aceite de hígado de bacalao > batata > anguila > nispero > espinacas > canónigos > acelgas > pimentón rojo > margarina > atún > queso	800 mg/día
Vitamina D	<ul style="list-style-type: none"> <li>Regular el metabolismo fosfo-cálcico en el organismo implicado en la función nerviosa y muscular, sistema óseo y dentario, entre otros.</li> <li>Participa en el crecimiento y maduración celular.</li> <li>Fortalece el sistema inmune.</li> <li>Participa en el mecanismo de secreción de insulina así como de la paratormona (PTH).</li> </ul>	Aceite de hígado de bacalao > salmón > sardina > atún > hongos > leches fortificadas > cereales fortificados	Mujeres: 15 mg/día Hombres: 10 mg/día
Vitamina E	<ul style="list-style-type: none"> <li>Antioxidante.</li> <li>Cicatrizante.</li> <li>Protege a las células lipídicas de la oxidación por radicales libres.</li> </ul>	Aceite de girasol > germen de trigo > avellanas > almendras > coco > soja germinada > aceite de oliva > margarina > aguacate > boniato > espárragos > espinacas > tomate > brócoli	800-1.200 mg/día
Vitamina K	<ul style="list-style-type: none"> <li>Su función principal es intervenir en el mecanismo de la coagulación.</li> <li>Interviene en el metabolismo óseo.</li> </ul>	Coles-lechuga-tomate-espinacas-hígado de vaca-yema de huevo	300-400 mg/día
Vitamina C	<ul style="list-style-type: none"> <li>Antioxidante.</li> <li>Actúa como coenzima en la formación de colágeno y de aquí su importancia en la cicatrización.</li> <li>Favorece la absorción de hierro.</li> <li>Estimula el sistema inmunológico.</li> <li>Interviene en la síntesis de hormonas esteroideas, algunos aminoácidos (carnitina y tirosina) y metabolismo lipídico.</li> </ul>	Perejil > pimiento verde > brócoli y coles de Bruselas > berza > coliflor > kiwi > fresa > berros > limón > nautaja > cebollino	500 mg/día
Vitamina B1 (tiamina)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Esencial para el buen funcionamiento muscular, nervioso y cardiovascular.</li> <li>Participa en el metabolismo de la glucosa y por tanto en el metabolismo energético.</li> <li>Está involucrada en el mecanismo bioquímico de la visión.</li> </ul>	Piñones > carne de cerdo > harina de soja > copos de avena > guisantes > habas > ajo	2.000 mg/día
Vitamina B2 (riboflavina)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ayuda en la liberación de energía de los carbohidratos.</li> <li>Importante para el crecimiento corporal y producción de glóbulos rojos.</li> </ul>	Nispero > cardo > hígado > bacalao en salazón > cazón > habas-espinacas > berro-brócoli	750 mg/día
Vitamina B3 (niacina)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Estabiliza la glucosa en sangre.</li> <li>Participan en numerosos procesos metabólicos y son esenciales en reacciones REDOX.</li> </ul>	Anchoas > salvado > hígado > cacahuete > conejo > pipas de girasol > ternera > champiñones > níscolo > gallo > cerdo > piñones > cuajada-requesón	-
Vitamina 5 (ác. pantoténico)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Papel esencial en la síntesis y degradación de lípidos, hidratos de carbono y proteínas.</li> <li>Importante en la reparación de tejidos y células.</li> </ul>	Achicoria > hígado > habas > yema huevo > salvado > cacahuete > guisantes > lombarda > trucha > bogavante-langostino-cigala-sandía-brotes de soja > brócoli > aguacate	15 mg/día
Vitamina B6 (piridoxina)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Favorece la transformación del alimento en energía, siendo útil en dietas de adelgazamiento y para deportistas.</li> <li>Actúa como coenzima en el metabolismo de numerosos aminoácidos.</li> </ul>	Harina de soja > salvado > bogavante > cereales > salmón > nueces > sardinas > lentejas	1,5-4 mg/día
Vitamina B7 (biotina)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Es de gran importancia en el metabolismo de lípidos e hidratos de carbono.</li> <li>Mediante su unión a proteínas intervienen en mecanismos de carboxilación del ciclo de Krebs.</li> </ul>	Pollo > hígado > brotes de soja > salvado > frijones- huevo > nueces > cacao en polvo > guisantes > champiñones > almendras > aguacate	150 mgr/día
Vitamina B9 (ác. fólico)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Necesaria para la formación de glóbulos rojos, ácidos nucleicos y células del sistema reproductor.</li> </ul>	Judías > salvado > hígado > garbanzos > berros > yema de huevo > cacahuete > nueces > queso	1,5-4 mg/día
Vitamina B12 (cianocobalamina)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Participa en la oxidación de ácidos grasos.</li> <li>Previene la anemia megaloblástica.</li> <li>Contribuye al desarrollo normal del sistema nervioso y del crecimiento.</li> <li>Actúa a nivel de la médula ósea, tracto gastro-intestinal y glóbulos rojos.</li> </ul>	Hígado > ostras > atenuque ahumado > conejo > gallo > caballa > vaca > trucha > jurel > cerdo	1,5-3 mg/día

### *Polifenoles*

Inicialmente se pueden clasificar en flavonoides (flavonoles, flavonas e isoflavonas) y no flavonoides (ácidos fenólicos y estilbenos). Se pueden unir fácilmente a carbohidratos, ácidos orgánicos o a otros compuestos que forman parte de un alimento. Su *biodisponibilidad* (fracción de un nutriente o no nutriente que está disponible para las funciones fisiológicas del cuerpo humano y/o su almacenamiento, como se mencionó anteriormente) parece depender de una serie de factores relacionados con la dieta y la composición del alimento, pero en cualquier caso se ve favorecida por la dosis fisiológica y el tamaño en pequeñas partículas del alimento durante el proceso de digestión, junto con el calor liberado por reacciones exotérmicas. Además, la ingesta simultánea de antioxidantes como las vitaminas C y E puede reducir la degradación intestinal de los polifenoles.

### *Tioles*

Son los antioxidantes más importantes en la protección de las células de cualquier clase frente al daño oxidativo, al tiempo que juegan un papel importante en procesos reductivos que son esenciales para las síntesis de proteínas y ADN. El espárrago, la espinaca, el pepino, el pimiento (sobre todo el rojo) y el aguacate son una buena fuente de tioles.

### *Isotiocianatos*

Están presentes fundamentalmente en la familia de las crucíferas (coles, nabos, berros, brócoli, etc.), cuyo consumo se asocia a la baja incidencia de cáncer. Dentro de la familia el más conocido es el indol-3-carbinol, inductor de enzimas en la fase I y II: modula el metabolismo de estrógenos y protege a las glándulas mamarias de tumorigénesis.

Tabla 4. Comparativa de las características nutricionales de frutas y hortalizas

Nombre	g/100 g materia fresca				mg/100 g materia fresca							mg AA/100 g mf		mg AG/100 mf	
	Proteínas	Lípidos	Fibra	Hc totales	Calcio	Hierro	Magnesio	Fósforo	Potasio	Sodio	Cinc	Cobre	Manganeso	Vitamina C	Polifé total
<b>Tomate cherry</b>	0,76	0,17	0,57	2,32	37,71	0,36	6,83	25,73	211,19	6,11	0,78	0,05	0,08	28,19	23,00
<b>Tomate larga vida</b>	0,87	0,18	1,04	2,26	9,73	0,48	6,74	24,03	341,78	7,77	0,14	0,08	0,11	13,18	32,40
Mataix	1,00	0,11	1,40	3,50	10,60	0,70	8,30	27,00	250,00	6,00	0,16	0,01	0,10	26,60	
USDA	0,88	0,20	1,20	3,89	10,00	0,29	11,00	24,00	237,00	5,00	0,71	0,05	0,11	13,70	
<b>Tomate raf</b>	1,12	0,42	0,49	3,68	9,06	0,40	18,29	21,83	542,29	18,95	0,05	0,10	0,16	22,63	66,90
<b>Pimiento italiano rojo</b>	0,92	0,17	1,90	3,35	10,75	0,55	17,83	22,02	220,42	6,81	0,18	0,09	0,11	150,00	120,00
<b>Pimiento californiano rojo</b>	0,90	0,18	1,80	3,01	7,33	0,34	16,87	28,68	239,31	5,46	0,26	0,15	0,10	140,00	130,00
Mataix	0,90	0,20	1,40	3,70	12,00	0,50	13,50	25,00	210,00	4,00	0,20			131,00	
USDA	0,99	0,30	2,10	6,03	7,00	0,43	12,00	26,00	211,00	4,00	0,25	0,01	0,11	127,70	
<b>Pimiento italiano verde</b>	1,09	0,20	2,10	3,10	22,80	0,36	13,16	25,25	209,98	5,43	0,21	0,25	0,13	135,00	75,00
<b>Pimiento californiano verde</b>	0,79	0,19	1,85	2,36	7,95	0,22	11,80	15,25	188,46	4,46	0,18	0,05	0,10	127,00	69,00
Mataix															
USDA	0,86	0,17	1,70	4,64	10,00	0,34	10,00	20,00	175,00	4,00	0,19	0,06	0,12	80,40	
<b>Berenjena</b>	0,87	0,14	3,00	5,40	10,31	0,24	10,25	17,41	154,98	5,59	0,24	0,17	0,08	0,50	87,40
Mataix	1,24	0,18	1,37	2,66	10,00	0,30	13,00	21,00	262,00	3,00	0,28	0,01	0,10	2,00	
USDA	0,98	0,18	3,00	5,88	9,00	0,23	14,00	24,00	229,00	2,00	0,16	0,08	0,23	2,20	
<b>Calabacín</b>	2,11	0,30	1,10	3,00	37,18	0,90	31,63	71,84	361,35	4,13	0,69	0,17	0,57	20,00	1,50
Mataix	1,30	0,40	1,30	6,00	19,00	0,40	18,00	31,00	230,00	3,00	0,20	0,09	0,19	20,00	
USDA*	1,21	0,32	1,00	3,11	16,00	0,37	18,00	38,00	261,00	8,00	0,32	0,05	0,17	17,90	
<b>Pepino</b>	0,61	0,10	0,51	1,46	30,74	0,44	13,23	50,52	248,80	12,38	0,34	0,26	0,32	5,50	9,70
Mataix	0,70	0,06	0,80	1,90	17,00	0,30	9,00	20,00	140,00	6,50	0,16	0,01	0,10	6,00	
USDA	0,65	0,11	0,50	3,63	16,00	0,28	13,00	24,00	147,00	2,00	0,20	0,04	0,07	2,80	
<b>Brócoli</b>	2,50	0,35	2,60	6,60	35,90	0,58	15,74	44,79	267,95	10,04	0,34	0,12	0,23	148,00	126,00
Mataix	3,00	0,35	3,00	1,80	93,00	1,40	25,00	67,00	370,00	13,00	0,60	0,04	0,23	110,00	
USDA	2,82	0,37	2,60	6,64	47,00	0,73	21,00	66,00	316,00	33,00	0,41	0,05	0,21	89,20	
<b>Melón</b>	0,74	0,16	0,85	8,20	21,67	55,65	31,52	57,13	315,02	11,82	25,00	1,97	17,73	30,0	34,00
Mataix	0,88	0,28	0,80	8,36	11,00	0,21	11,00	17,00	309,00	9,00	0,16	0,04	0,50	42,20	
USDA**	0,84	0,19	0,90	8,16	9,00	0,21	12,00	15,00	267,00	16,00	0,18	0,04	0,04	36,70	
<b>Sandía</b>	0,59	0,15	0,45	7,60	6,80	11,52	11,90	20,64	113,05	3,42	17,00	17,20	0,68	8,10	23,00
Mataix	0,50	0,30	0,30	4,50	7,00	0,20	0,04	9,00	110,00	2,00	0,10	0,03	0,04	11,00	
USDA	0,61	0,15	0,40	7,55	7,00	0,24	10,00	11,00	112,00	1,00	0,10	0,04	0,04	8,10	

\* *Summer squash zucchinis*, \*\* *Cantaloup*.

Fuente: Adaptación de tablas de Molina A, Lo saludable de los alimentos, 2015. Se comparan los datos recogidos en el laboratorio de biotecnología de la Estación Experimental de Cajamar 'Las Palmerillas', en Almería (los primeros); con los del análisis de alimentos locales realizados por José Mataix Verdú en la Universidad de Granada (Mataix J, *et al.* Tabla de composición de alimentos. 6º ed. Granada: Universidad de Granada; 2011); y, por último, la base de datos del Departamento de Agricultura de Estados Unidos (USDA) a partir de la producciónn agraria de California.

### 3.3. Diferentes técnicas de cultivo en frutas y hortalizas para diferentes objetivos de salud

Algunas de las cuestiones fundamentales que deberá abordar a corto plazo el sistema de I+D generado en torno al sector agroalimentario son, sin duda, el conocimiento de los distintos factores que influyen en el contenido de sustancias bioactivas en frutas y hortalizas, y el manejo agronómico idóneo para aumentar el contenido de estas. Es cierto que en los últimos años se ha avanzado mucho en la tecnología de cultivos para obtener mayores producciones, lo que hasta la fecha ha sido la máxima preocupación de los agentes económicos y tecnológicos implicados en el sector hortofrutícola. No obstante, más recientemente comienza a percibirse un significativo cambio de tendencia, debido a que en la actualidad el verdadero protagonista de los cánones de calidad vigentes es el consumidor, que busca productos cada vez más saludables y diferenciados. Este conocimiento permitirá cosechar frutos con una elevada calidad tanto organoléptica como saludable desde el punto de vista del aumento del contenido en sustancias bioactivas, y será una herramienta perfecta para diferenciarse en un mercado global cada vez más exigente y competitivo y revalorizar económicamente sus productos.

Para llegar a ese grado de excelencia se requiere de un mayor acervo teórico y práctico acerca de la dependencia del contenido en sustancias bioactivas en frutas y hortalizas, y de cómo se ven afectadas por las variaciones de los factores bióticos y abióticos de los que depende ese contenido. De entre estos factores destacan:

- *Perfil genético y selección varietal.* Quizá sea la herramienta más eficaz para generar productos con mayor contenido en sustancias bioactivas.
- *Temperatura.* La oscilación entre las temperaturas diurnas y nocturnas afecta a los carotenoides, tiene una débil influencia sobre la vitamina C y prácticamente nula para polifenoles y vitamina E.
- *Radiación luminosa.* Su incremento favorece la síntesis de licopeno, carotenos, fenoles solubles y vitamina C. Asimismo, la intensidad del infrarrojo tiene un efecto positivo en la síntesis de carotenoides, y tratamientos breves de radiación ultravioleta aumentan el contenido en polifenoles.
- *Salinidad del agua de riego.* El contenido en licopeno, azúcares y ácidos aumenta gradualmente con la salinidad hasta un umbral determinado, pero como contraprestación se puede registrar una disminución de los rendimientos productivos. Por otro lado, mantener bajas tensiones en riego por goteo durante el desarrollo del fruto disminuye el contenido en vitamina C y sólidos solubles, pero incrementan la producción.
- *Estado hídrico.* En tomado, el contenido en licopeno decrece en respuesta al estrés hídrico, si bien en cherry el contenido de carotenos y licopeno aumento con déficit de agua. Una práctica típica en frutales es someterlos a déficit hídrico para aumentar la calidad organoléptica de los frutos, al incrementarse el contenido de azúcares con respecto a tratamientos convencionales. Indirectamente, este tipo de estrés induce a una mayor formación de sustancias bioactivas.

- *Nutrición mineral.* Con el abonado nitrogenado fundamentalmente orgánico se incrementa la síntesis de carotenoides y disminuye el contenido en vitamina C. La tendencia a reducir fertilización nitrogenada puede aumentar calidad de frutos al tener mayor contenido en esa misma vitamina. Además, el incremento de fósforo parece aumentar la síntesis de carotenoides sin afectar a la presencia de vitamina C. En tomate, al incrementarse la fertilización con potasio en todos los estados de maduración parece producirse un incremento de carotenoides. Con respecto al calcio aplicaciones, foliares del mismo también incrementan el contenido en carotenoides y vitamina C. Finalmente, la aplicación de cloruro sódico provoca un aumento en licopeno, beta-caroteno, capacidad antioxidante y vitamina C.

En cuanto al manejo agronómico, hay una gran discusión científica en torno a las bondades del cultivo ecológico frente al convencional, que usa abonos inorgánicos fundamentalmente. En ese sentido, buena parte de la literatura disponible asegura demostrar una mayor síntesis de sustancias bioactivas en cultivo ecológico. Pero se trata de una premisa que sigue estando sometida a continua revisión por los investigadores.

#### 4. Caracterización nutricional y saludable de frutas y hortalizas en el Mediterráneo

Cuando se consulta la bibliografía disponible acerca de caracterización nutricional y la presencia de sustancias bioactivas de frutas y hortalizas, no pueden pasarse por alto la gran cantidad de cultivares existentes de cada una de ellas ni el amplio abanico de registros que puede presentar cada variable, en función de las propiedades mencionadas en el apartado anterior. Tampoco debe ignorarse la caracterización de las mismas considerando el fruto de forma global o por porciones (por ejemplo con piel o sin piel), o el color que presenta antes de su consumo final.

Las consideraciones anteriores dictan que lo más sensato es que esos valores se muevan siempre dentro de un rango, y que no basta con hablar de *tomate* para su caracterización, sino que habrá que tener en cuenta si se trata de larga vida, cherry o raf, especies comerciales características en el Mediterráneo), incluso si presenta o no semillas, o si ha sido sometido a un preparado alimenticio a procesos térmicos, etc.

Analizando los contenidos recogidos en la Tabla 4, puede justificarse como el tomate raf presenta unos contenidos en lípidos, proteínas, hidratos de carbono, ciertos minerales y, sobre todo, en vitamina C y polifenoles, mucho mayores que cherry y larga vida. De este modo, los datos empíricos obtenidos en los análisis que se realizan sistemáticamente en la Estación Experimental de Cajamar justifican que se denomine al raf como el *pata negra* de los tomates. No solo desde el punto de vista nutricional (mayor contenido en macro y micronutrientes), sino también del saludable (mayor contenido en sustancias bioactivas, polifenoles y vitamina C). En esta valoración positiva le sigue el cherry, mientras que el larga vida presenta los con-

tenidos más bajos, si bien presenta más fibra que sus homólogos y está más preparado para su conservación poscosecha.

Entre los pimientos italianos es el verde el que tiene más fibra, calcio, fósforo, cobre, aunque menos polifenoles y vitamina C que los rojos, que además tienen más magnesio, potasio y sodio. El pimiento californiano rojo tiene más carbohidratos y mayor contenido mineral que el verde, además de mayor contenido en polifenoles y antioxidantes.

Por su parte, calabacín y pepino pueden aportar porcentajes de minerales significativos en una dieta, aunque no se caractericen por tener un alto contenido en sustancias bioactivas. La berenjena es una importante fuente de fibra y minerales importantes, además de poseer un contenido significativo de polifenoles, aunque apenas tiene vitamina C. El brócoli es una excelente fuente de fibra, vitamina C y polifenoles. Finalmente, las frutas melón y sandía aportan una buena cantidad de carbohidratos y minerales.

## 5. Conclusiones

En el litoral mediterráneo español se asienta uno de los focos productivos de hortalizas y frutas para consumo en fresco más competitivos, así como muchas de las industrias que elaboran productos de la denominada cuarta y quinta gama, que tratan que facilitar el aprovechamiento de sus virtudes nutricionales de cara a los hábitos y el ritmo de la vida actuales.

Sin embargo, a pesar de su notable éxito comercial el sector no puede contentarse con exportar cada año millones de kilos de hortalizas y frutas, sino que debe tomar conciencia de que también *exportan salud*. De que sus producciones, de altísimo valor nutricional y sin aditivos, constituyen una ventaja competitiva natural y tienen que empezar a ser consideradas por todos los agentes de la cadena, del productor al consumidor, pasando por los diversos intermediarios, como *alimentos funcionales en su envoltorio original*.

Recuperando los hábitos tradicionales de la dieta mediterránea a la luz del conocimiento científico más reciente y del paradigma de la nutrición personalizada, no solo se pueden aprovechar al máximo las posibilidades de frutas y hortalizas como factores clave en la prevención de las enfermedades propias de la sociedad moderna, sino que se avanzará en la consecución de un bienestar físico y psicológico que va mucho más allá del mantenimiento de un peso adecuado.

Pero queda mucho camino por recorrer, y es responsabilidad de todos los agentes de la oferta española poner en valor los atributos relacionados con la salud en sus campañas de comunicación e información. Y, sobre todo, fomentar que llegue al consumidor final la convicción, avalada por argumentos científicos y estudios clínicos, de que la presencia de los alimentos frescos en nuestra dieta, de las frutas y hortalizas, en combinación con otros elementos básicos como los cereales, las legumbres o el aceite de oliva, y con todos aquellos hábitos propios de una vida activa y saludable, mezclados todos ellos en un adecuado equilibrio y en función del contexto personal de cada individuo, es la forma más sencilla y sabrosa de mantener un excelente estado de salud.

## Referencias bibliográficas

1. LEE, C.;SAFDIE, F. M.; RAFFAGHELLO, L.; WEI, M.; MADIA, F.; PARRELLA, E.; HWANG, D.; COHEN, P.; BIANCHI, G. y LONGO, V. D. (2010): «Reduced levels of IGF-I mediate differential protection of normal and cancer cells in response to fasting and improve chemotherapeutic index»; *Cancer Res.* 70(4); pp. 1564-72. Epub 2010 Feb 9. LONGO, V. D. y FONTANA, L. «Calorie restriction and cancer prevention: metabolic and molecular mechanisms»; *Trends Pharmacol Sci.* 31(2); pp. 89-98. Epub 2010 Jan 25.

LEE, C. y LONGO, V. D. (2011): «Fasting vs dietary restriction in cellular protection and cancer treatment: from model organisms to patients»; *Oncogene* 30(30); pp. 3305-16.

LEE, C.; RAFFAGHELLO, L.; BRANDHORST, S.; SAFDIE, F. M.; BIANCHI, G.; MARTIN-MONTALVO, A.; PISTOIA, V.; WEI, M.; HWANG, S.; MERLINO, A.; EMIONITE, L.; DE CABO, R. y LONGO, V. D. (2012): *Fasting Cycles Retard Growth of Tumors and Sensitize a Range of Cancer Cell Types to Chemotherapy.* *Sci Transl Med.* 2012 Feb 8. Epub ahead of print.

COUZIN, J. (2008): *Can Fasting Blunt Chemotherapy's Debilitating Side Effects?* *Science.* 321(5893); pp. 1146-7.

RAFFAGHELLO, L.; LEE, C.; SAFDIE, F. M.; WEI, M.; MADIA, F.; BIANCHI, G. y LONGO, V. D. (2008): «Starvation-dependent differential stress resistance protects normal but not cancer cells against high-dose chemotherapy»; *Proc Natl Acad Sci USA* 105(24); pp. 8215-20. Epub 2008 Mar 31.

SAFDIE, F. M.; DORFF, T.; QUINN, D.; FONTANA, L.; WEI, M.; LEE, C.; COHEN, P. y LONGO, V. D. (2009): «Fasting and cancer treatment in humans: A case series report»; *Aging (Albany NY)* 1(12); pp. 988-1007.

CHENG, C. W.; ADAMS, G. B.; PERIN, L.; WEI, M.; ZHOU, X.; LAM, B. S.; DA SACCO, S.; MIRI-SOLA, M.; QUINN, D. I.; DORFF, T. B.; KOPCHICK, J. J. y Longo, V. D. (2014): «Prolonged Fasting Reduces IGF-1/PKA to Promote Hematopoietic-Stem-Cell-Based Regeneration and Reverse Immunosuppression»; *Cell Stem Cell* 14(6); pp. 810-23.

Longo, V. D. y MATTSON, M. P. (2014): «Fasting: molecular mechanisms and clinical applications»; *Cell Metab.* 19(2); pp. 181-92. Epub 2014 Jan 16.

RAFFAGHELLO, L.; SAFDIE, F.; LONGO, V. D. *et al.* (2010): «Fasting and differential chemotherapy protection in patients»; *Cell cycle* 9(22); pp. 4474-4476.

2. MOLINA, A. (2015): «Como actúa el ayuno»; *Lo saludable de los alimentos.* Almería; p. 79.
3. AMATRUDA, J. M.; RICHESON, J. F. ; WELLE, S. L.; BRODOWS, R. G. y LOCKWOOD, D. H. (1988): «The safety and efficacy of a controlled low-energy ('very-low-calorie') diet in the treatment of non-insulin-dependent diabetes and obesity»; *Arch Intern Med.* 148(4); pp. 873-7.



4. ANDREWS, J.; KASHIWAGI, A. ; VERSO, M. A.; VASQUEZ, B. ; HOWARD, B. V. y FOLEY, J. E. (1984): «Effects of four-day fast on triglyceride mobilization in human adipocytes»; *Int J Obes.* 8(4); pp. 355-63.
5. ARNER, P.; BOLINDER, J.; ENGFELDT, P.; HELLMÉR, J. y OSTMAN, J. (1984): «Influence of obesity on the antilipolytic effect of insulin in isolated human fat cells obtained before and after glucose ingestion»; *J Clin Invest.* 73(3); pp. 673-680.
6. BERI, D.; MALAVIYA, A. N.; SHANDILYA, R. y SINGH, R. R. (1988): «Effect of dietary restrictions on disease activity in rheumatoid arthritis»; *Ann Rheum Dis.* 47(1); pp. 69-72.
- MÜLLER, H.; DE TOLEDO, F. W. y RESCH, K. L. (2001): «Fasting followed by vegetarian diet in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review»; *Scand J Rheumatol.* 30(1); pp. 1-10.
- HAUGEN, M. A.; KJELDSSEN-KRAGH, J.; BJERVE, K. S.; HØSTMARK, A. T. y FØRRE, O. (1994): «Changes in plasma phospholipid fatty acids and their relationship to disease activity in rheumatoid arthritis patients treated with a vegetarian diet»; *Br J Nutr.* 72(4); pp. 555-66.
- KJELDSSEN-KRAGH, J.; MELLBYE, O. J.; HAUGEN, M.; MOLLNES, T. E.; HAMMER, H. B.; SIOUD, M. y FØRRE, O. (1995): «Changes in laboratory variables in rheumatoid arthritis patients during a trial of fasting and one-year vegetarian diet»; *Scand J Rheumatol.* 24(2); pp. 85-93.
- KJELDSSEN-KRAGH, J.; SUMAR, N.; BODMAN-SMITH, K. y BROSTOFF, J. (1996): «Changes in glycosylation of IgG during fasting in patients with rheumatoid arthritis»; *Br J Rheumatol.* 35(2); pp. 117-9.
- KJELDSSEN-KRAGH, J.; HAUGEN, M.; BORCHGREVINK, C. F.; LAERUM, E.; EEK, M.; MOWINKEL, P.; HOVI, K. y FØRRE, O. (1991): «Controlled trial of fasting and one-year vegetarian diet in rheumatoid arthritis»; *Lancet* 338(8772); pp. 899-902.
7. ADDIS, T.; POO, L. J. y LEW W. (1936): «The quantities of protein lost by the various organs and tissues of the body during a fast»; *J Biol Chem.* 115; pp. 111-116.
8. AHIMA, R. S.; PRABAKARAN, D.; MANTZOROS, C.; QU, D.; LOWELL, B.; MARATOS-FLIER, E. y FLIER, J. S. (1996): «Role of leptin in the neuroendocrine response to fasting»; *Nature* 382(6588); pp. 250-2.
9. FOND, G.; MACGREGOR, A.; LEBOYER, M. y MICHALSEN, A. (2013): «Fasting in mood disorders: neurobiology and effectiveness. A review of the literature»; *Psychiatry Res.* 209(3); pp. 253-8. Epub 2013 Jan 15.



## MEDITERRÁNEO ECONÓMICO | 2002-2014

ISSN 1698-3726

1. **PROCESOS MIGRATORIOS. ECONOMÍA Y PERSONAS** [FEBRERO DE 2002]  
Coordinador: *Manuel Pimentel Siles*  
ISBN-13: 978-84-95531-08-9
2. **LA AGRICULTURA MEDITERRÁNEA EN SIGLO XXI** [JUNIO DE 2002]  
Coordinador: *José María García Álvarez-Coque*  
ISBN-13: 978-84-95531-10-0
3. **CIUDADES, ARQUITECTURA Y ESPACIO URBANO** [FEBRERO DE 2003]  
Coordinador: *Horacio Capel Sáez*  
ISBN-13: 978-84-95531-12-7
4. **MEDITERRÁNEO Y MEDIO AMBIENTE** [OCTUBRE DE 2003]  
Coordinadora: *Cristina García-Orcoyen*  
ISBN-13: 978-84-95531-14-3
5. **LAS NUEVAS FORMAS DEL TURISMO** [ABRIL DE 2004]  
Coordinador: *Joaquín Aurióles Martín*  
ISBN-13: 978-84-95531-20-8
6. **ECONOMÍA SOCIAL. LA ACTIVIDAD ECONÓMICA AL SERVICIO DE LAS PERSONAS** [OCTUBRE DE 2004]  
Coordinador: *Juan Francisco Juliá Igual*  
ISBN-13: 978-84-95531-24-0
7. **MEDITERRÁNEO E HISTORIA ECONÓMICA** [MAYO DE 2005]  
Coordinadores: *Jordi Nadal i Oller y Antonio Parejo Barranco*  
ISBN-13: 978-84-95531-26-7
8. **LOS RETOS DE LA INDUSTRIA BANCARIA EN ESPAÑA** [OCTUBRE DE 2005]  
Coordinador: *Francisco de Oña Navarro*  
ISBN-13: 978-84-95531-28-3
9. **VARIACIONES SOBRE LA HISTORIA DEL PENSAMIENTO ECONÓMICO MEDITERRÁNEO** [MAYO DE 2006]  
Coordinador: *Pedro Schwartz Girón*  
ISBN-13: 978-84-95531-31-3
10. **UN BALANCE DEL ESTADO DE LAS AUTONOMÍAS** [OCTUBRE DE 2006]  
Coordinador: *Francisco José Ferraro García*  
ISBN-13: 978-84-95531-35-6



**MEDITERRÁNEO ECONÓMICO** | 2002-2014

ISSN 1698-3726

- 11. NUEVOS ENFOQUES DEL MARKETING Y LA CREACIÓN DE VALOR** [ABRIL DE 2007]  
Coordinadora: *María Jesús Yagüe Guillén*  
ISBN-13: 978-84-95531-37-7
- 12. EUROPA EN LA ENCRUCIJADA** [DICIEMBRE DE 2007]  
Coordinador: *Josep Borrell Fontelles*  
ISBN-13: 978-84-95531-39-1
- 13. LOS DISTRITOS INDUSTRIALES** [MAYO DE 2008]  
Coordinador: *Vicent Soler i Marco*  
ISBN-13: 978-84-95531-40-7
- 14. MODERNIDAD, CRISIS Y GLOBALIZACIÓN: PROBLEMAS DE POLÍTICA Y CULTURA** [DICIEMBRE DE 2008]  
Coordinador: *Víctor Pérez-Díaz*  
ISBN-13: 978-84-95531-41-4
- 15. EL NUEVO SISTEMA AGROALIMENTARIO EN UNA CRISIS GLOBAL** [MAYO DE 2009]  
Coordinador: Jaime Lamo de Espinosa  
ISBN-13: 978-84-95531-43-8
- 16. EL FUTURO DE LA ECONOMÍA ESPAÑOLA** [DICIEMBRE DE 2009]  
Coordinador: Juan Velarde Fuertes  
ISBN-13: 978-84-95531-48-3
- 17. INNOVACIÓN Y DESARROLLO ECONÓMICO** [JUNIO DE 2010]  
Coordinador: *Joaquín Moya-Angeler Cabrera*  
ISBN-13: 978-84-937759-5-7
- 18. LA CRISIS DE 2008. DE LA ECONOMÍA A LA POLÍTICA Y MÁS ALLÁ** [DICIEMBRE DE 2010]  
Coordinador: *Antón Costas Comesaña*  
ISBN-13: 978-84-95531-49-0
- 19. EL SISTEMA BANCARIO TRAS LA GRAN RECESIÓN** [JUNIO DE 2011]  
Coordinadores: *José Pérez Fernández y José Carlos Díez Gangas*  
ISBN-13: 978-84-95531-51-3
- 20. BALANCE DE UNA DÉCADA. DIEZ AÑOS DE *MEDITERRÁNEO ECONÓMICO*** [DICIEMBRE DE 2011]  
Coordinadores: *Jordi Nadal i Oller y Juan Velarde*  
ISBN-13: 978-84-95531-52-0



**MEDITERRÁNEO ECONÓMICO** | 2002-2014

ISSN 1698-3726

- 21. EMPRESAS Y EMPRESARIOS EN LA ECONOMÍA GLOBAL** [JUNIO DE 2012]  
Coordinador: *José Luis García Delgado*  
ISBN-13: 978-84-95531-53-7
- 22. LA ECONOMÍA INTERNACIONAL EN EL SIGLO XXI** [SEPTIEMBRE DE 2012]  
Coordinador: *Ramón Tamames*  
ISBN-13: 978-84-95531-54-4
- 23. PARA LA REHUMANIZACIÓN DE LA ECONOMÍA Y LA SOCIEDAD** [MAYO DE 2013]  
Coordinador: *Federico Aguilera Klink*  
ISBN-13: 978-84-95531-57-5
- 24. EL PAPEL DEL COOPERATIVISMO AGROALIMENTARIO EN LA ECONOMÍA MUNDIAL** [OCTUBRE DE 2013]  
Coordinador: *Eduardo Baamonde Noche*  
ISBN-13: 978-84-95531-59-9
- 25. UN NUEVO MODELO ECONÓMICO PARA ESPAÑA** [MAYO DE 2014]  
Coordinador: *Rafael Myro*  
ISBN-13: 978-84-95531-62-9
- 26. LA RESPONSABILIDAD ÉTICA DE LA SOCIEDAD CIVIL** [NOVIEMBRE DE 2014]  
Coordinador: *Adela Cortina*  
ISBN-13: 978-84-95531-66-7

