

# II REUNIÓN INTERNACIONAL

LA ALIMENTACIÓN Y LA NUTRICIÓN  
EN EL SIGLO XXI



**DIETA ATLÁNTICA,  
SEGURIDAD ALIMENTARIA,  
NUTRICIÓN Y MUJER**



 **FUNDACIÓN CAIXA GALICIA**



# II REUNIÓN INTERNACIONAL

La alimentación y la nutrición  
en el siglo XXI

## **Dieta atlántica**

## **Seguridad alimentaria**

## **Nutrición y mujer**

Presidentes:

Dr. Gregorio Varela Mosquera

Dr. Aniceto L. Charro Salgado

**Baiona**

Octubre de 2002

© Fundación Española de la Nutrición, 2003

*Edita:* FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE LA NUTRICIÓN  
c/ Serrano, 17. Tel.: 91 432 33 45. Madrid

ISBN: 84-930544-4-5

Depósito legal: M-xxxx-2003

*Fotocomposición y fotomecánica:* CICEGRAF, S. L.  
c/ Agustín Calvo, 10. Madrid

*Imprime:* EFCA, S. A. Parque Industrial «Las Monjas»

## **Comité Organizador**

<i>Presidentes</i>	Dr. Gregorio Varela Dr. Aniceto L. Charro
<i>Secretario</i>	Dr. Lorenzo Pousa
<i>Vice-Secretarios</i>	Dr. Lucio Cabrerizo Dr. Ricardo V. García-Mayor D. José Manuel Ávila Dr. Diego Bellido
<i>Vocales</i>	Dr. Luis Campos Dr. Felipe Casanueva D. <sup>a</sup> Nieves de Saa Dr. Enrique Fluiters Dr. José Antonio Fornos Dr. Gerardo Miniño Dra. M. <sup>a</sup> José Morales Dra. Olga Moreiras D. <sup>a</sup> Izaskun Otaegui Dr. Vicente Otero Dr. Roberto Pérez Dr. Manuel Sas Dr. Rafael Tojo Dra. M. <sup>a</sup> Daniel Vaz de Almeida Dr. José Ramón Villar
<i>Secretaría Técnica</i>	Dr. Germán Ayaso

## **Prólogo**

La II Reunión Internacional sobre la Alimentación y la Nutrición en el siglo XXI se ha celebrado en Baiona (Galicia), los días 24, 25 y 26 de Octubre del pasado 2002.

Los temas de las mesas redondas versaron sobre:

Dieta Atlántica, Seguridad Alimentaria, y Nutrición y Mujer, temas todos ellos realmente interesantes y sobre todo, desde la perspectiva de la Nutrición gallega, profundamente actuales y oportunos.

La conferencia inaugural correspondió al Prof. Luis González Vaqué, presidente de las Sociedades Europeas de Control Alimentario; a continuación, en la mesa redonda de Seguridad Alimentaria, los expertos invitados como conferenciantes, desarrollaron temas tan actuales como transgénicos, probióticos y nuevos alimentos en la Unión Europea.

En la mesa redonda sobre Nutrición y Mujer se hizo un análisis de los problemas nutricionales desde las etapas infantiles hasta los aspectos que surgen entre nutrición, hormonas femeninas y envejecimiento, así como los problemas de la osteoporosis femenina asociados a la menopausia; el aspecto nutricional y el deporte en la mujer, fueron también abordados en profundidad.

Por último, el tema de la Dieta atlántica, y más específicamente la dieta atlántica gallega, reunió a un plantel de científicos de primera magnitud que discutieron profundamente los temas de protección de la dieta gallega, los aspectos cardiosaludables de los productos marinos así como la geografía de la dieta atlántica que corrió a cargo del Prof. Becker, de Estocolmo.

Hay que destacar la masiva asistencia, que llegó a los doscientos inscritos, y de nuevo podemos sentirnos satisfechos del nivel alcanzado en el Simposio.

Nos parece que las Reuniones Internacionales de Baiona van a quedar para siempre como lugar de encuentro de la Nutrición gallega, y sobre todo en su dimensión atlántica, que merece la pena continuar, porque estamos seguros que estas reuniones favorecen el mejor conocimiento de la nutrición y, sobre todo, amplía los beneficios de una buena nutrición.

No podemos terminar sin agradecer al Presidente de la Xunta de Galicia, D. Manuel Fraga Iribarne, su continuo apoyo e interés por el desarrollo de estas reuniones y su apuesta continua por el conocimiento y desarrollo de la Nutrición gallega; así mismo a la Conselleria de Sanidad y Servicios Sociales y específicamente a su Conselleiro D. Jose M.<sup>a</sup> Hernández Cochón, que ha sabido ver desde un principio la importancia que estas reuniones tienen para la Nutrición en general y la gallega en particular. Por último, agradecer profundamente el apoyo de Caixa Galicia que ha sido fundamental para la organización y desarrollo de éstas jornadas así como también a Paradores de España que siempre nos ha apoyado con todo interés; lo que demuestra su apuesta por una buena Nutrición. A todos los demás laboratorios farmacéuticos científicos e industrias de alimentación que nos han ayudado en la organización, nuestro profundo agradecimiento.

Queremos aprovechar este libro, hecho con el apoyo de la Fundación Española de la Nutrición, para invitarles al próximo Simposium sobre la Alimentación y la Nutrición en el siglo XXI, en octubre del 2004.

*G. Varela*  
*A. Charro*

## Participantes

*Prof. Dr. Aniceto L. Charro Salgado*, Jefe del Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

*D. Luis González Vaqué*, Consejero, Dirección General de Mercado Interior, Comisión Europea, Bruselas.

*Dr. Miguel Ángel Granero*, Co-secretario del Comité Científico de la Alimentación Humana de la Unión Europea.

*Dr. Lorenzo Pousa*, Jefe UAP, Baiona.

*Dra. Blanca Cachafeiro*, Unidad de Ginecología, Gabinete de Estudios Endocrinológicos, Madrid.

*Prof. Dr. Rafael Tojo*, Catedrático de Pediatría, Universidad de Santiago.

*Dr. Carlos Diéguez*, Departamento de Fisiología, Universidad de Santiago.

*Dra. Cecilia Liñán*, Servicio de Endocrinología, Instituto Dexeus, Barcelona.

*Dra. Nieves Palacios*, Aula de Nutrición, Consejo Superior de Deportes.

*Prof. Dr. Gregorio Varela Moreiras*, Catedrático de Nutrición y Decano de la Facultad de Ciencias Experimentales y de la Salud, Universidad San Pablo-CEU, Madrid.

*Prof. Dra. Pilar Riobó*, Jefe Asociado de Endocrinología y Nutrición, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

*Dr. Diego Bellido*, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Naval, Ferrol, La Coruña.

*Dra. M.<sup>a</sup> Daniela Vaz de Almeida*, Instituto Superior de Ciencias de Nutrición y Alimentación, Universidade do Porto, Portugal.

*Prof. Dr. Francisco García Olmedo*, Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular, ETS de Ingenieros Agrónomos, Universidad Politécnica, Madrid.

*D. José Antonio Mateos Guardia*, Jefe del Servicio de Nutrición de Danone.

*Prof. Dr. Gregorio Varela Mosquera*, Presidente de la Fundación Española de Nutrición, Catedrático Emérito de Nutrición, Universidad de Madrid.

*D. Alfonso Paz-Andrade*, Consejero Delegado de Pescanova.

*Prof. Dra. Olga Moreiras Tuní*, Catedrático de Nutrición, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense, Madrid.

*Prof. Dr. Miguel Gil de la Peña*, Jefe del Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Santiago.

*Dr. Wulf Becker*, Departamento de Nutrición, Agencia Nacional de Alimentación, Suecia.

*D. Enrique de Llano*, Director Gerente de Insuriña, Grupo Pescanova, Vigo.

*Prof. Dr. Lucio Cabrerizo*, Servicio de Endocrinología, Unidad de Nutrición del Hospital Universitario San Carlos, Madrid.

*Dr. Jesús Mosquera*, Asociación Gastronómica y Cultural Fonseca, La Coruña.

*D. Rafael Ansón Oliart*, Presidente de la Academia Española de Gastronomía.

# Índice

## INTRODUCCIÓN

Decálogo de recomendaciones para una correcta prevención de enfermedades influenciadas por la nutrición, <i>Aniceto Charro Salgado</i> .....	15
--	----

## INAUGURACIÓN

La seguridad alimentaria en la Unión Europea [Reglamento (CE) 178/2002], <i>Luis González Vaqué</i> .....	23
---	----

## NUTRICIÓN Y MUJER

La nutrición infantil: de la dieta obesogénica a la optimizada, el estudio Galinut, <i>Rafael Tojo y Rosaura Leis</i> .....	43
Señales orexigénicas y anorexigénicas durante la gestación y la lactancia, <i>Carlos Diéguez, Felipe Casanueva y cols.</i> .....	53
Tratamiento hormonal sustitutivo y nutrición en el envejecimiento de la mujer, <i>Cecilia Liñán Pages</i> .....	73
Mujer y deporte, <i>Nieves Palacios Gil-Antuñano</i> .....	93
Suplementación vitamínica y embarazo, <i>Gregorio Varela Moreiras</i> ....	105
Nutrición y osteoporosis, <i>Pilar Riobó y Olga Sánchez Vilar</i> .....	119

## SEGURIDAD ALIMENTARIA

Alimentos transgénicos, <i>Francisco García Olmedo</i> .....	129
Probióticos y salud, <i>José Antonio Mateos</i> .....	141

**DIETA ATLÁNTICA**

La dieta atlántica gallega dentro del marco de la dieta mediterránea, <i>Olga Moreiras</i> .....	157
Epidemiología cardiovascular, <i>J. M. Vega Fernández y M. Gil de la Peña</i> .....	169
Patrones dietéticos en Europa. ¿Existe una dimensión atlántica?, <i>Wulf Becker</i> .....	179
Nutrición en acuicultura, <i>Enrique de Llano</i> .....	187
Aspectos cardiosaludables de los productos marinos, <i>Lucio Cabrerizo García y Miguel Ángel Rubio Herrera</i> .....	197
Gastronomía en la alimentación atlántica, <i>Jesús Mosquera Sánchez</i>	215

**CLAUSURA**

Gastronomía atlántica, <i>Rafael Ansón</i> .....	225
--	-----

# **Introducción**

# **Decálogo de recomendaciones para una correcta prevención de enfermedades influenciadas por la nutrición**

Prof. Aniceto Charro Salgado

*Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico San Carlos, Madrid*

## **1. La obesidad, una epidemia del siglo XXI**

1.000 millones de personas padecen hoy obesidad o sobrepeso en todo el mundo. Según la IOTF, los obesos, con un peso superior al 30% del índice masa corporal normal, son hoy 280 millones en todo el planeta, y otros 700 millones de personas tienen sobrepeso.

Según esta organización, entre el 2% y el 8% del coste total de los tratamientos en los países occidentales están vinculados a la obesidad.



## **2. El perfil del tipo de grasa de la dieta empeora**

En los últimos 30 años, se ha consolidado un aumento en el consumo de grasa saturada del 12%.

Respecto al consumo calórico el aporte de las grasas saturadas, se ha incrementado un 50% en el mismo periodo.

La proporción entre grasas insaturadas y saturadas, empeora progresivamente en las últimas décadas.

### MEJORAR EL PERFIL DE GRASA EN LAS COMIDAS



- DISMINUIR LA GRASA SATURADA A MENOS DEL 10% DE LA ENERGIA Y EL COLESTEROL POR DEBAJO DE 300 mg./día.

### 3. Consumimos pocas frutas y verduras

Según el estudio Enkid, los niños entre 10 y 13 años comen diariamente 52 g de bollos y 66 g de verduras

### AUMENTAR EL CONSUMO DE VEGETALES



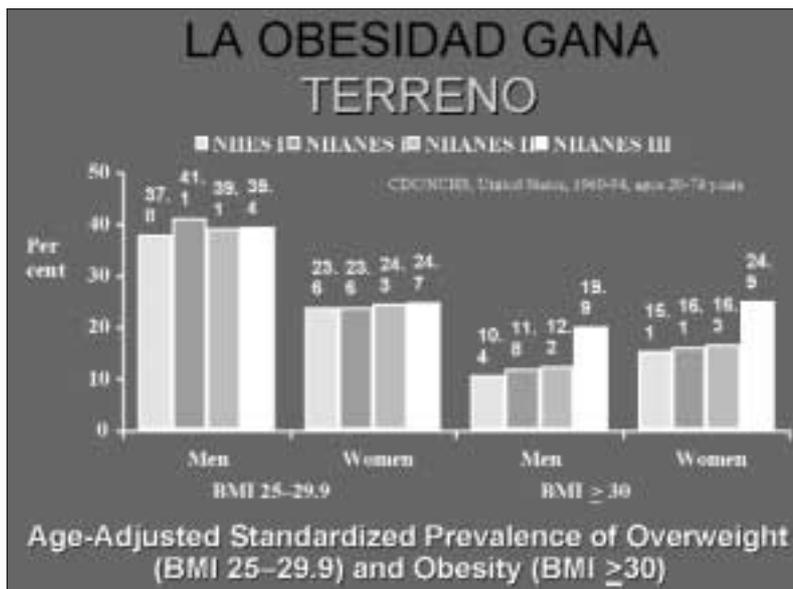
- CONSUMIR A DIARIO FRUTAS (CITRICOS) Y VERDURAS (HORTALIZAS VERDES Y AMARILLAS).
- COMER MAS PAN, CEREALES Y LEGUMBRES.
- EN TOTAL LOS HIDRATOS DE CARBONO DEBEN ALCANZAR EL 55% DE LA ENERGIA DIARIA.

#### 4. Adecuar el consumo en cada etapa de la vida

El 12% de los ancianos tiene una dieta inadecuada y el 3% presenta mal-nutrición energético.



#### 5. La obesidad gana terreno





## 6. El alcohol mata

Más del 35 por 100 de los conductores y peatones fallecidos en accidente había consumido alcohol.

8 de cada 10 conductores toma simultáneamente alcohol y medicamentos.

Más de la mitad de los jóvenes ha conducido bajo los efectos del alcohol y la tercera parte, influidos por otras drogas.



## 7. Hipertensión un riesgo para el corazón

El 25% de la población adulta sufre hipertensión.

El 2-3% de los niños y adolescentes españoles sufren hipertensión.

## DISMINUYE EL CONSUMO DE SAL

- LIMITAR LA INGESTA DE SAL A MENOS DE 6 g/día.
- CUIDADO CON LAS SALSAS, EN ESPECIAL EL KETCHUP Y LOS ALIMENTOS PRECOCINADOS Y EN SALAZON.



### 8. Osteoporosis

La osteoporosis afecta a una de cada cinco mujeres de más de 45 años y a cuatro de cada diez de más de 75.

Cada año se producen en nuestro país 33.000 casos de fracturas de cadera en relación con la osteoporosis.

Es un proceso grave en la vida de la mujer, con posibilidad de graves complicaciones y de secuelas importantes, que disminuyan la independencia y autonomía de la persona que las padece.

## TOMA SUFICIENTES LACTEOS



- MANTENER UNA INGESTA DE CALCIO ADECUADA EN CADA UNA DE LAS ETAPAS DE LA VIDA (1000 a 1500 mg./día).

## 9. Caries

La falta de higiene bucal infantil provoca, de media, la aparición de dos piezas cariadas a los 6 años y de cuatro a los 10 años.

Los españoles gastan más de 32.000 millones de pesetas al año (192 millones de euros) en el cuidado y extracción de sus dientes como consecuencia de una infección bacteriológica.

**MEJORA LA INGESTA DE FLUOR**

- MANTENER UNA INGESTA DE FLUOR OPTIMA EN ESPECIAL DURANTE LA ERUPCION DE LA DENTICION PRIMARIA Y SECUNDARIA.



## 10. Prácticas nutricionales aberrantes

Las personas con VIGOREXIA suelen consumir suplementos vitamínicos, esteroides u otros tipos de drogas que les ayudan a aumentar el tamaño de sus músculos.

**EVITE SUPLEMENTOS INNECESARIOS**



- EVITAR CONSUMIR SUPLEMENTOS DIETETICOS EN CANTIDADES SUPERIORES A LAS DIARIAMENTE RECOMENDADAS (RDA).

# **Inauguración**

# La seguridad alimentaria en la Unión Europea [Reglamento (CE) 178/2002]\*

Luis González Vaqué

Consejero, Dirección General de Mercado Interior, Comisión Europea, Bruselas

## 1. INTRODUCCIÓN

El 28 de enero de 2002, el Parlamento Europeo y el Consejo adoptaron el Reglamento (CE) 178/2002 por el que se establecen los principios y los requisitos generales de la legislación alimentaria, se crea la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria y se fijan procedimientos relativos a la seguridad alimentaria<sup>1</sup>.

Con la entrada en vigor de este Reglamento sobre la seguridad alimentaria<sup>2</sup> culminó un largo y complejo proceso, iniciado a finales de los años ochenta<sup>3</sup>, que en 1992 hizo posible que los servicios competentes de la Comisión invitaran a tres eminentes expertos en legislación alimentaria a examinar la posibilidad de proponer un anteproyecto de Directiva general y a estudiar su potencial ámbito de aplicación<sup>4</sup>.

La idea de elaborar un Libro Verde, que, en principio, debía incluir la propuesta de Directiva general en cuestión, surgió en el marco de un seminario organizado a petición de la Comisión por el Instituto Universitario Europeo de Florencia y que tuvo por objeto analizar los informes presentados por los citados expertos<sup>5</sup>. En dicho seminario, que se celebró en mayo de 1993, participaron representantes de los Estados miembros, de la Comisión y de los sectores agrario, industrial y comercial, así como de los consumidores.

---

\* Las opiniones expresadas son de la exclusiva responsabilidad del autor y pueden no coincidir con las de la Institución en la que presta sus servicios. Se agradece a Ellen MITTLER del *Interlibrary Loan Service* de la Biblioteca Central de la Comisión su colaboración en la selección y localización de las referencias bibliográficas citadas.

<sup>1</sup> DO n° L 31 de 1 de febrero de 2002 (en lo sucesivo, citaremos esta normativa comunitaria como el «Reglamento sobre la seguridad alimentaria»).

<sup>2</sup> Lo que, en virtud de su artículo 65, se produjo el 20 de marzo de 2002, salvo por lo que se refiere a los artículos 11, 12 y 14 a 20 que serán aplicables a partir del 1 de enero de 2005 [se ha previsto también otra fecha de entrada en vigor para los artículos 29, 56, 57, 60 y 62.1 (véase el artículo 65(3) del *Reglamento sobre la seguridad alimentaria*)].

<sup>3</sup> Véase: GONZÁLEZ VAQUÉ, «Primeros resultados del Libro Verde de la Comisión Europea sobre la legislación alimentaria: modificación de la Directiva 85/374/CEE (Responsabilidad objetiva)», *Estudios sobre Consumo*, n° 45, 1998, 53-54.

<sup>4</sup> Véanse los anteproyectos elaborados, respectivamente, por CASTANG, CLEARY y ECKERT en: SNYDER, «A Regulatory Framework for Foodstuffs in the Internal Market», European University Institute, Badia Fiesolana, 1994, 124-197.

<sup>5</sup> Véase en particular el interesante informe de CLEARY, titulado «The Objectives and Functions of Food Law», en: SNYDER, obra citada en la nota anterior, 27-24.

Sin embargo, el Libro Verde sobre los principios generales de la legislación alimentaria en la Unión Europea<sup>6</sup> no se publicó hasta 1997<sup>7</sup> y no contenía ningún anteproyecto de normativa comunitaria, pues su objetivo fundamental era dar lugar a una consulta pública sobre el futuro de la legislación alimentaria comunitaria que *permitiera a la Comisión proponer medidas adecuadas para desarrollar, en su caso, la citada legislación*. Los otros objetivos generales del Libro Verde de 1997 en materia de legislación alimentaria eran:

- comprobar la adecuación de la legislación con las expectativas de consumidores, productores, fabricantes y comerciantes;
- comprobar en qué medida las disposiciones relativas a los sistemas oficiales de control e inspección permitían garantizar una alimentación sana y segura, así como la protección del conjunto de los intereses de los consumidores; e
- iniciar un debate público sobre la legislación alimentaria.

Además, la Comisión enumeró en el *Libro Verde de 1997* los que consideraba objetivos básicos de la legislación alimentaria comunitaria e hizo hincapié en la necesidad de adoptar un planteamiento reglamentario que abarcara toda la cadena alimentaria. En este contexto, se identificaron seis objetivos fundamentales<sup>8</sup>:

- garantizar un nivel elevado de protección de la salud pública, de la seguridad y de los consumidores;
- garantizar la libre circulación de las mercancías en el Mercado interior;
- basar la legislación en pruebas científicas y en una evaluación de los riesgos;
- garantizar la competitividad de la Industria europea y desarrollar perspectivas de exportación;
- hacer a la Industria, a los productores y a los proveedores los principales responsables de la seguridad de los productos alimenticios;
- velar por la coherencia, la racionalidad y la claridad de la legislación.

En enero de 2000, la Comisión presentó el Libro Blanco sobre seguridad alimentaria<sup>9</sup>, que, a pesar de ser en parte el resultado de las extensas consultas y debates sobre las mejoras que debían aportarse a la legislación alimen-

<sup>6</sup> Véase el documento COM(97) 176 final de 30 de abril de 1997 (a partir de aquí nos referiremos a dicha Comunicación de la Comisión como el «Libro Verde de 1997»).

<sup>7</sup> Año de la primera crisis alimentaria europea: la de las vacas locas (véase: PARDO LEAL, «El Reglamento general sobre los alimentos: ¿el último recurso para recuperar la confianza de los consumidores?», *Gaceta Jurídica de la UE*, n° 212, 2001, 100-101).

<sup>8</sup> Véase la siguiente página de Internet: <http://europa.eu.int/scadplus/leg/es/lvb/l21220.htm>.

<sup>9</sup> Véase el documento COM(1999) 719 final, de 12 de enero de 2000 (a partir de aquí nos referiremos a dicha Comunicación de la Comisión como el «Libro Blanco de 2000»). Sobre el *Libro Blanco de 2000*, véanse: BRUNKO, «Food safety: The way forward», *Consumer Voice*, n° 1, 2000, 15-18; HAGENMEYER, «Modern food safety requirements: according to EC Regulation No. 178/2002», *Zeitschrift für das gesamte Lebensmittelrecht*, Vol. 29, n° 4, 2002, 444-447; MILLSTONE, «Recent developments in EU food policy: institutional adjustments or fundamental reforms?», *Zeitschrift für das gesamte Lebensmittelrecht*, Vol. 27, n° 6, 2000, 817-822; O'ROURKE, «Europe and Food Safety», *New Law Journal*, Vol. 150, n° 6923, 2000, 230-231; y PARDO LEAL, «El Libro Blanco de la Comisión sobre la seguridad alimentaria: ¿un cierto sabor de déjà-vu?», *Gaceta Jurídica de la UE*, n° 207, 2000, 108-119.

taria de la Unión Europea derivados de la consulta propiciada por el *Libro Verde de 1997*, pretendía presentar un planteamiento radicalmente nuevo en esta materia. En este sentido, en su resumen inicial se insistía en que «una de las principales prioridades estratégicas de la Comisión es velar por los más elevados niveles de seguridad alimentaria en la UE», así como en que *un planteamiento radicalmente nuevo en esta materia* «... está motivado por la necesidad de garantizar un alto grado de seguridad alimentaria»<sup>10</sup>.

Para lograr este objetivo, se preveía no sólo la creación de un Organismo alimentario europeo independiente (que ha pasado a ser ahora la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria), si no que se anunció también la instauración de «... un nuevo marco jurídico basado en el Libro Verde de la Comisión sobre la legislación alimentaria [...] y en las consultas realizadas posteriormente. Éste cubrirá el conjunto de la cadena alimentaria, incluida la producción de alimentos para animales, establecerá un nivel elevado de protección de la salud de los consumidores y atribuirá claramente la responsabilidad de la producción de alimentos seguros a la industria, a los productores y a los proveedores. Se instaurarán controles oficiales apropiados a escala nacional y europea. Uno de los aspectos esenciales será la posibilidad de seguir los productos a lo largo de todos los eslabones de la cadena alimentaria. La política de seguridad alimentaria se basará en el recurso al asesoramiento científico, aplicándose el principio de precaución llegado el caso. Otro elemento importante será la posibilidad de adoptar medidas de salvaguardia rápidas y eficaces para hacer frente a las emergencias sanitarias en el conjunto de la cadena alimentaria.»<sup>11</sup> Como elemento central de este nuevo marco jurídico, la Comisión anunció la elaboración y presentación *de una normativa general sobre alimentos*, que incorporara los principios de seguridad alimentaria mencionados en el segundo capítulo del *Libro Blanco de 2000*<sup>12</sup>.

Antes de que transcurriera un año, en noviembre de 2000, la Comisión presentó una propuesta de Reglamento referente a los principios y los requisitos generales de la legislación alimentaria, a la creación de la Autoridad Alimentaria Europea y a los procedimientos relativos a la seguridad alimentaria<sup>13</sup>, que, tras su adopción a principios de 2002, se ha integrado como *normativa de base* en el ya bien nutrido Derecho alimentario comunitario.

No nos parece necesario insistir en el interés del análisis de las más importantes disposiciones del *Reglamento sobre la seguridad alimentaria*<sup>14</sup>, tanto por lo que se refiere a su incidencia en la necesaria recuperación de la con-

<sup>10</sup> Véase: HAGENMEYER, obra citada en la nota anterior, 444-445.

<sup>11</sup> Véase también el resumen introductorio del *Libro Blanco de 2000*.

<sup>12</sup> *Ibidem*, punto 67 del quinto capítulo.

<sup>13</sup> Véase el documento COM(2000) 716 final de 8 de noviembre de 2000 (a partir de aquí nos referiremos a dicha Comunicación de la Comisión como la «Propuesta inicial de la Comisión»). Véanse, sobre la *Propuesta inicial de la Comisión*: KÖHLER, «Die Kodifizierung eines allgemeinen europäischen Lebensmittelrechts: ein Beitrag zur Verwirklichung des Binnenmarkts?», *Zeitschrift für das gesamte Lebensmittelrecht*, Vol. 28, n° 2, 2001, 191-207; y PARDO LEAL, obra citada en la nota 7, 102-112. Puede consultarse también la Propuesta modificada (presentada por la Comisión con arreglo al artículo 250.2 CE): documento COM(2001) 475 final, de 7 de agosto de 2001.

<sup>14</sup> Un texto que no puede calificarse de *ligero* y en el que el número de considerandos (66) es superior al de los artículos (65) que componen su parte dispositiva (véase: HAGENMEYER, obra citada en la nota 9, pág.453).

fianza de los consumidores, tan menoscabada en estos últimos años, como en relación a su eventual impacto sobre la competitividad de la Industria alimentaria, de tanta importancia a nivel comunitario.

Por supuesto, en esta ocasión deberemos limitarnos a llevar a cabo un examen sucinto de las disposiciones en cuestión, aunque trataremos de hacerlo teniendo en cuenta los comentarios que la doctrina ha formulado ya sobre algunas de dichas disposiciones que resultan especialmente polémicas<sup>15</sup>, como, por ejemplo, las referentes a la definición de alimento, al principio de precaución<sup>16</sup> y a las responsabilidades respecto a los alimentos, y nos referiremos también a otras *novedades* introducidas en el nuevo texto.

Brevitatis causa, no nos ocuparemos de las disposiciones del *Reglamento sobre la seguridad alimentaria relativas a la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria*<sup>17</sup>, al sistema de alerta rápida y a la gestión de las crisis y situaciones de emergencia que, seguramente, merecen un estudio monográfico.

Para no sobrecargar nuestro estudio con información de una utilidad relativa, sólo nos referiremos a las diferencias existentes entre la *Propuesta inicial de la Comisión* y el texto definitivo del *Reglamento sobre la seguridad alimentaria* cuando nos parezca que la omisión, adición o modificación de un determinado elemento en la nueva normativa resulta significativa a la hora de interpretar la orientación seguida por el legislador comunitario.

## 2. EL REGLAMENTO SOBRE LA SEGURIDAD ALIMENTARIA

### 2.1. Objetivo

En el artículo 1.1 del *Reglamento sobre la seguridad alimentaria*, tras indicar que dicha normativa comunitaria *proporciona la base para asegurar un nivel elevado de protección de la salud de las personas y de los intereses de los consumidores en relación con los alimentos, se declara que se han tenido en cuenta, en particular, la diversidad del suministro de alimentos, incluidos los productos tradicionales*<sup>18</sup>, a fin de garantizar también el funcionamiento eficaz

<sup>15</sup> Aunque todavía son pocos los autores que se han pronunciado sobre el *Reglamento sobre la seguridad alimentaria*, la doctrina alemana se ha mostrado bastante activa a la hora de criticar algunos de sus artículos, tal como tendremos ocasión de ir señalando en las correspondientes notas a pie de página...

<sup>16</sup> Salvo en el caso de citas textuales, en el presente estudio utilizaremos la expresión *principio de precaución* en lugar de la de *principio de cautela* que utiliza el legislador comunitario en casi todos sus actos.

<sup>17</sup> Véanse, sobre dicha agencia comunitaria: ROMERO MELCHOR, «La futura Agencia europea para los alimentos: ¿un organismo sin autoridad?», *Gaceta Jurídica de la UE*, n° 212, 2001, 113-124; y SEGURA RODA, «La Autoridad Alimentaria Europea: la problemática eficacia de una nueva agencia comunitaria para la protección de los consumidores», *Comunidad Europea Aranzadi*, n° 11, 2001, 29-35.

<sup>18</sup> Cabe destacar que, en la *Propuesta inicial de la Comisión* no figuraba la frase *teniendo en cuenta, en particular, la diversidad del suministro de alimentos, incluidos los productos tradicionales*. Seguramente esta (¿nueva?) categoría de productos tradicionales, que ni se define ni se vuelve a mencionar en el *Reglamento sobre la seguridad alimentaria*, no pasará desapercibida y será objeto de toda clase de comentarios e interpretaciones por parte de la doctrina.

*del Mercado interior*. En dicha disposición se señala, además, que el nuevo Reglamento «establece principios y responsabilidades comunes, los medios para proporcionar una base científica sólida y disposiciones y procedimientos organizativos eficientes en los que basar la toma de decisiones en cuestiones referentes a la seguridad *de los alimentos y los piensos*<sup>19</sup>»<sup>20</sup>.

## 2.2. Ámbito de aplicación

### 2.2.1. A nivel comunitario y nacional...

Según lo previsto en su artículo 1.2, el *Reglamento sobre la seguridad alimentaria* establece, a los efectos del artículo 1.1, «... los principios generales aplicables, en la Comunidad y a *nivel nacional*<sup>21</sup>, a los alimentos y los piensos en general y, en particular, a su *seguridad*<sup>22</sup>»<sup>23</sup>.

La siguiente definición de *Legislación alimentaria*, que figura en el artículo 3.1, confirma que el ámbito de aplicación del *Reglamento sobre la seguridad alimentaria* se extiende a las medidas adoptadas por los Estados miembros:

«*Legislación alimentaria*, las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas aplicables en la Comunidad Europea o a *nivel nacional*<sup>24</sup> a los alimentos en general, y a la seguridad de los alimentos en particular. Se aplica a cualquiera de las etapas de la producción, la transformación y la distribución de alimentos así como de piensos producidos para alimentar a los animales destinados a la producción de alimentos o suministrados a dichos animales.»<sup>25</sup>

Si el legislador comunitario ha adoptado una definición tan amplia ha sido *para tener un enfoque exhaustivo e integrado de la seguridad alimentaria*. Por ello, la citada definición «abar[ca] una extensa gama de disposiciones con un efecto directo o indirecto sobre la inocuidad de los alimentos y de los piensos, entre ellas disposiciones relativas a los materiales y los objetos que están en contacto con los alimentos, a los piensos para animales y a otras materias primas agrícolas en la producción primaria»<sup>26</sup>.

<sup>19</sup> La cursiva es nuestra.

<sup>20</sup> Además de la mencionada en la nota 18, el texto del artículo 1.1 del *Reglamento sobre la seguridad alimentaria* ha sido objeto de otras modificaciones de escasa importancia en relación con la *Propuesta inicial de la Comisión*. Destaca, de todos modos, la relativa a la sustitución del adjetivo *alimentaria* por la expresión de los *alimentos y piensos* (véase: PARDO LEAL, obra citada en la nota 7, pág.102).

<sup>21</sup> La cursiva es nuestra.

<sup>22</sup> *Idem*.

<sup>23</sup> En esta disposición debe destacarse la adición de la expresión y a *nivel nacional*, que no figuraba en la *Propuesta inicial de la Comisión* y que confirma el amplio ámbito de aplicación del *Reglamento sobre la seguridad alimentaria*. Subrayaremos, además, que el término *seguridad* ha substituido al de *inocuidad* originalmente propuesto.

<sup>24</sup> La cursiva es nuestra.

<sup>25</sup> En este caso la expresión o a *nivel nacional* tampoco figuraba en la *Propuesta inicial de la Comisión*.

<sup>26</sup> Véase el considerando n° 11 del *Reglamento sobre la seguridad alimentaria*.

### 2.2.2. *Ratione materiae: alimentos y piensos*

El Reglamento sobre la seguridad alimentaria «... se aplicará a todas las etapas de la producción, la transformación<sup>27</sup> y la distribución de alimentos y de piensos, pero no a la producción primaria para uso privado ni a la preparación, manipulación o almacenamiento domésticos de alimentos para consumo propio»<sup>28</sup>.

### 2.3. Definiciones: la definición de alimento

El artículo 2 del Reglamento sobre la seguridad alimentaria está íntegramente dedicado a la definición de alimento. Dicha disposición, que, obviamente, tiene también una gran incidencia en la identificación del ámbito de aplicación de la citada normativa comunitaria, se presenta del siguiente tenor:

«A efectos del presente Reglamento, se entenderá por *alimento* (o *producto alimenticio*) cualquier sustancia o producto destinados a ser ingeridos por los seres humanos o con probabilidad *razonable*<sup>29</sup> de serlo, tanto si han sido transformados entera o parcialmente como si no.

*Alimento* incluye las bebidas, la goma de mascar y cualquier sustancia, incluida el agua, incorporada voluntariamente al alimento durante su fabricación, preparación o tratamiento. Se incluirá el agua después del punto de cumplimiento definido en el artículo 6 de la Directiva 98/83/CE<sup>30</sup> y sin perjuicio de los requisitos estipulados en las Directivas 80/778/CEE<sub>31</sub> y 98/83/CE<sup>32</sup>.

*Alimento* no incluye:

- a) los piensos;
- b) los animales vivos, salvo que estén preparados para ser comercializados para el consumo humano;
- c) las plantas antes de la cosecha;
- d) los medicamentos tal y como lo definen las Directivas 65/65/CEE<sup>33</sup> y 92/73/CEE<sup>34</sup> del Consejo;

<sup>27</sup> La cursiva es nuestra.

<sup>28</sup> Véase el artículo 1.3 del Reglamento sobre la seguridad alimentaria en el que se ha añadido la *transformación* a la que no se hacía referencia en la *Propuesta inicial de la Comisión*.

<sup>29</sup> La cursiva es nuestra.

<sup>30</sup> Directiva del Consejo de 3 de noviembre de 1998 relativa a la calidad de las aguas destinadas al consumo humano (DO n° L 330 de 5 de diciembre de 1998, pág.32).

<sup>31</sup> Directiva del Consejo, de 15 de julio de 1980, relativa a la calidad de las aguas destinadas al consumo humano (DO n° L 229 de 30 de agosto de 1980, pág.11).

<sup>32</sup> Véase también el considerando n° 6 del Reglamento sobre la seguridad alimentaria.

<sup>33</sup> Directiva del Consejo, de 26 de enero de 1965, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas, sobre especialidades farmacéuticas (DO n° P 22 de 9 de febrero de 1965, pág. 369).

<sup>34</sup> Directiva del Consejo, de 22 de septiembre de 1992, por la que se amplía el ámbito de aplicación de las Directivas 65/65/CEE y 75/319/CEE relativas a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas sobre medicamentos y por la que se adoptan disposiciones complementarias para los medicamentos homeopáticos (DO n° L 297 de 13 de octubre de 1992, pág.8).

- e) los cosméticos tal como los define la Directiva 76/768/CEE del Consejo<sup>35</sup>;
- f) el tabaco y los productos del tabaco tal como los define la Directiva 89/622/CEE del Consejo<sup>36</sup>;
- g) las sustancias estupefacientes o psicotrópicas tal como las define la Convención Unica de las Naciones Unidas sobre Estupefacientes, de 1961, y el Convenio de las Naciones Unidas sobre Sustancias Psicotrópicas, de 1971;
- h) los residuos y contaminantes<sup>37</sup>.

Definir alimento no resulta fácil... y, en realidad, hasta la fecha no disponíamos de definición a nivel comunitario, por lo que, tanto en el *Libro Verde de 1997* como en el *Libro Blanco de 2000*, se propuso que se definiera este término para aumentar la claridad y la seguridad jurídica<sup>38</sup>.

La definición adoptada finalmente refleja lo que se entiende en general por alimento en los documentos de la Comunidad y tiene en cuenta tanto la definición del *Codex Alimentarius* como las definiciones bien establecidas en las legislaciones de los Estados miembros. Cabe destacar que en la versión final de la definición de alimento se ha añadido el calificativo de razonable a la probabilidad de que un producto sea ingerido, tal como ya se matizaba en la «Exposición de motivos» de la *Propuesta inicial de la Comisión*<sup>39</sup>. No obstante, la adición más notable es la de los *residuos y contaminantes* en la lista de lo que no debe considerarse *alimento*<sup>40</sup>.

Además de las de *alimento* y de *legislación alimentaria* se incluyen en el *Reglamento sobre la seguridad alimentaria* las siguientes definiciones<sup>41</sup>: *empresa alimentaria, explotador de empresa alimentaria, pienso, empresa de piensos, explotador de empresas de piensos, comercio al por menor, comercialización, riesgo, análisis de riesgo, determinación del riesgo, gestión del riesgo, comunicación del riesgo, factor de peligro, trazabilidad, etapas de la producción transformación y distribución, producción primaria y consumidor final*. En el texto finalmente adoptado se ha incluido la definición de *consumidor final*,

<sup>35</sup> Directiva del Consejo, de 27 de julio de 1976, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros en materia de productos cosméticos (DO n° L 262 de 27 de septiembre de 1976, pág.169).

<sup>36</sup> Directiva del Consejo, de 13 de noviembre de 1989, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros en materia de etiquetado de los productos del tabaco (DO n° L 359 de 8 de diciembre de 1989, pág.1).

<sup>37</sup> La cursiva es nuestra.

<sup>38</sup> Véase el epígrafe n° 1.2 de la «Exposición de motivos» de la *Propuesta inicial de la Comisión*.

<sup>39</sup> Véase también el epígrafe n° 1.2 de la «Exposición de motivos» de la *Propuesta inicial de la Comisión*, en el que se explicaba que la referencia a la *probabilidad razonable* permitía asegurarse de que una sustancia (por ejemplo, el aceite de palma) que puede entrar en la cadena alimentaria con una probabilidad razonable, pero que puede ir a parar a distintos sectores industriales, es manipulada con el mismo cuidado que un alimento hasta que no quede claro que no se convertirá en tal.

<sup>40</sup> En el epígrafe n° 1.2 de la «Exposición de motivos» de la *Propuesta inicial de la Comisión* se señalaba, por el contrario, que «... el término [alimento] incluye asimismo los residuos derivados de la producción y el procesamiento de alimentos, como son los residuos de medicamentos veterinarios y de plaguicidas».

<sup>41</sup> Véase el artículo 3 del *Reglamento sobre la seguridad alimentaria*.

que no se encontraba en la Propuesta inicial de la *Comisión*, y se han eliminado las de *control oficial* y *alimento inadecuado para el consumo humano o que está contaminado*<sup>42</sup>. Se mantiene la definición de *peligro*, aunque figura en el nuevo texto como factor de *peligro*<sup>43</sup>.

## 2.4. Principios generales de la legislación alimentaria

### 2.4.1. Objetivos generales

En el artículo 5.1 del *Reglamento sobre la seguridad alimentaria* se establece:

«La legislación alimentaria perseguirá uno o varios de los objetivos generales de lograr un nivel elevado de protección de la vida y la salud de las personas, así como de proteger los intereses de los consumidores, incluidas unas prácticas justas en el comercio de alimentos, teniendo en cuenta, cuando proceda, la protección de la salud y el bienestar de los animales, los aspectos fitosanitarios y el medio ambiente».

De todos modos, el *Reglamento sobre la seguridad alimentaria*, que fue adoptado en virtud del artículo 95 CE<sup>44</sup>, prevé también que «la legislación alimentaria tendrá como finalidad lograr la libre circulación en la Comunidad de alimentos y piensos fabricados o comercializados de acuerdo con los principios y requisitos generales del presente capítulo»<sup>45</sup>.

### 2.4.2. Obligación general de seguridad

En el artículo 14.1 del *Reglamento sobre la seguridad alimentaria* dispone que «no se comercializarán los alimentos que no sean seguros»<sup>46</sup>.

Como ha señalado la doctrina<sup>47</sup>, sólo los artículos 14.7 y 14.9 se refieren de una forma positiva a lo que se entiende por alimento seguro<sup>48</sup>. Dichas disposiciones prevén, respectivamente, que:

<sup>42</sup> Definiciones que habían sido vigorosamente criticadas por la doctrina (véase, por ejemplo: PARDO LEAL, obra citada en la nota 7, 103-104).

<sup>43</sup> Véanse las interesantes precisiones relativas a los conceptos de determinación del riesgo, gestión del riesgo, etc. que figuran en: ROMERO MELCHOR, «Evaluación y gestión de los riesgos en el ámbito de la protección de la salud: ¿de la ciencia a la política?», *Gaceta Jurídica de la UE*, n° 218, 2002, 106-109.

<sup>44</sup> Así como en virtud de los artículos 37 CE, 133 CE y 152.4(b) CE.

<sup>45</sup> Véase el artículo 5.2 del *Reglamento sobre la seguridad alimentaria*.

<sup>46</sup> En el artículo 12.2 de la *Propuesta inicial de la Comisión* se establecía de forma más matizada «sólo deberán comercializarse alimentos que, en condiciones normales y razonablemente previsibles de uso, sean seguros» (véase: PARDO LEAL, obra citada en la nota 7, pág.107). Pueden consultarse también los comentarios de GORNY relativos al artículo 12 de la *Propuesta inicial de la Comisión* (véase, de dicho autor: «Lebensmittelrechtliche Grundbegriffe», *Zeitschrift für das gesamte Lebensmittelrecht*, Vol. 28, n° 4, 2001, 509-511).

<sup>47</sup> Véase, por ejemplo: HAGENMEYER, obra citada en la nota 9, 449-450.

<sup>48</sup> Véanse las reflexiones de STAUDINGER sobre los efectos de estas disposiciones en relación con la responsabilidad por productos defectuosos en la siguiente obra de dicho autor: «Produkthaftung und Produktsicherheit im Lichte des Verordnungsvorschlags der Kommission», *Zeitschrift für das gesamte Lebensmittelrecht*, Vol. 28, n° 5, 2001, 661-663.

«el alimento que cumpla las disposiciones comunitarias específicas que regulen la inocuidad de los alimentos se considerará seguro por lo que se refiere a los aspectos cubiertos por esas disposiciones»<sup>49</sup> y

que «a falta de disposiciones comunitarias específicas, se considerará seguro un alimento si es conforme a las disposiciones específicas de la legislación alimentaria nacional del Estado miembro donde se comercialice ese alimento»<sup>50</sup>.

Según lo previsto en el artículo 14.2 del *Reglamento sobre la seguridad alimentaria*, «se considerará que un alimento no es seguro cuando»<sup>51</sup>:

- a) sea nocivo para la salud<sup>52</sup>;
- b) no sea apto para el consumo humano<sup>53</sup>.

En el artículo 14.3 se enumeran dos factores que deberán tenerse en cuenta para determinar que un alimento *no es seguro*<sup>54</sup>:

- «a) las condiciones normales de uso del alimento por los consumidores y en cada fase de la producción, la transformación y la distribución, y

<sup>49</sup> De todos modos, esta *presunción de seguridad de un alimento legal* (véase: PARDO LEAL, obra citada en la nota 7, pág.107) queda limitada por lo dispuesto en el artículo 14.8: «la conformidad de un alimento con las disposiciones específicas que le sean aplicables no impedirá que las autoridades competentes puedan tomar las medidas adecuadas para imponer restricciones a su comercialización o exigir su retirada del mercado cuando existan motivos para pensar que, a pesar de su conformidad, el alimento no es seguro». Cabe subrayar que esta disposición ha sido criticada por la doctrina pues se considera ambigua y equívoca e, incluso, incoherente con lo dispuesto en los artículos 14.2, 14.3, 14.4 y 14.5 del propio *Reglamento sobre la seguridad alimentaria* (véase: HAGENMEYER, obra citada en la nota 9, 450-451). En nuestra opinión, es cierto que dicho artículo podría ser mejorado en el futuro, pero en cualquier caso debe ser interpretado a la luz de los considerandos n°s 16, 17 y 18 (concretamente, en el considerando n° 16 se subraya que «las medidas que adopten los Estados miembros [...] con respecto a los alimentos y los piensos deben estar basadas, en general, en un análisis de riesgo...»). Véanse también los interesantes comentarios de CALAIS-AULOY sobre esta presunción en la siguiente obra de dicho autor: «Ne mélangeons plus conformité et sécurité», *Revue Dalloz*, n° 18, 1993, 130-132.

<sup>50</sup> En cualquier caso las normativas nacionales en cuestión deberán contener una *cláusula de reconocimiento mutuo* relativa a los productos legalmente comercializados en los otros Estados miembros y aplicarse respetando el principio del reconocimiento mutuo, pues en el mismo artículo 14.9 el legislador comunitario ha dejado bien claro que «esas disposiciones nacionales deberán estar redactadas y aplicarse sin perjuicio del Tratado, y en particular de sus artículos 28 y 30». Por lo que se refiere a las *cláusulas de reconocimiento mutuo*, véanse: GARDEÑES SANTIAGO, «Aplicación de la regla de reconocimiento mutuo y su incidencia en el comercio de mercancías y servicios en el ámbito comunitario e internacional», Eurolex, Madrid, 1999, 284-294; y ROMERO MELCHOR, «Naturaleza y efectos de la inclusión de cláusulas de reconocimiento mutuo en la legislación de los Estados miembros: la sentencia Foie gras», *Comunidad Europea Aranzadi*, n° 4, 1999, 35-38. En relación con la aplicación del principio de reconocimiento mutuo en el sector alimentario, véanse: KÖHLER, obra citada en la nota 13, 204-206; y PARDO LEAL, «La aplicación del principio del reconocimiento mutuo a los productos alimenticios y alimentarios: del whisky («Dassonville») al foie gras», *Comunidad Europea Aranzadi*, n° 8-9, 2000, 33-42.

<sup>51</sup> En el artículo 12.1 de la Propuesta inicial de la Comisión se preveía que no se considerarían seguros los alimentos *potencialmente nocivos para la salud y/o inadecuados para el consumo humano o contaminados* (véase: PARDO LEAL, obra citada en la nota 7, pág.107).

<sup>52</sup> La cursiva es nuestra.

<sup>53</sup> *Idem*.

<sup>54</sup> Véase: HAGENMEYER, obra citada en la nota 9, 450-451.

- b) la información ofrecida al consumidor, incluida la que figura en la etiqueta, u otros datos a los que el consumidor tiene por lo general acceso, sobre la prevención de determinados efectos perjudiciales para la salud que se derivan de un determinado alimento o categoría de alimentos.»

Resulta evidente que, al formular estas disposiciones, el legislador comunitario se ha inspirado en la filosofía que constituye el eje fundamental de la Directiva 2001/95/CE relativa a la seguridad general de los productos<sup>55</sup>. Nos permite llegar a esta conclusión no sólo verificar la coincidencia *conceptual* entre el enunciado del artículo 3.1 de dicha Directiva y lo dispuesto en el artículo 14.1 del *Reglamento sobre la seguridad alimentaria*<sup>56</sup>, sino también comprobar que en ambas normativas comunitarias la noción de seguridad de los productos está vinculada a unas condiciones de utilización normales o razonablemente previsibles y a un nivel de riesgo admisible o aceptable, *modulados* por la información que se facilita sobre el producto del que se trate<sup>57</sup>.

En este sentido, nos parece posible también relacionar esta filosofía de la seguridad, basada fundamentalmente en las expectativas razonables del consumidor teniendo en cuenta la información que éste recibe<sup>58</sup>, con la noción de producto defectuoso prevista en el artículo 6.1<sup>59</sup> de la Directiva 85/374/CEE relativa a la responsabilidad por productos defectuosos<sup>60</sup>.

Por lo que se refiere al concepto de *alimento nocivo para la salud*, en el artículo 14.4 del *Reglamento sobre la seguridad alimentaria* se prevé que para determinar si un producto es nocivo o no se tendrán en cuenta:

- «a) los probables efectos inmediatos y a corto y largo plazo de ese alimento, no sólo para la salud de la persona que lo consume, sino también para la de sus descendientes;

<sup>55</sup> Directiva del Parlamento Europeo y del Consejo, de 3 de diciembre de 2001, relativa a la seguridad general de los productos (DO n° L 31 de 15 de enero de 2002, pág.4). Véanse, sobre esta Directiva: HODGES, «A new EC directive on the safety of consumer products», *European Business Law Review*, Vol. 12, n° 11-12, 2001, 274-280; y PIRE, «La directive 2001/95/CE du Parlement européen et du Conseil du 3 décembre 2001 relative à la sécurité générale des produits», *Revue européenne de droit de la consommation*, n° 3, 2001, 245-267.

<sup>56</sup> Véase también el artículo 1.1 de la Directiva 2001/95/CE.

<sup>57</sup> Véase, por ejemplo, la definición de producto seguro que figura en el artículo 2(b) de la Directiva 2001/95/CE.

<sup>58</sup> Véase, sobre las diversas formas de facilitar información al consumidor: SCHIPPER, «New Media and Consumer Information», *European Food Law Review*, n° 4, 1997, 445-449.

<sup>59</sup> En virtud del cual «un producto es defectuoso cuando no ofrece la seguridad a la que una persona tiene legítimamente derecho, teniendo en cuenta todas las circunstancias, incluso: a) la presentación del producto; b) el uso que razonablemente pudiera esperarse del producto; c) el momento en que el producto se puso en circulación».

<sup>60</sup> Directiva del Consejo, de 25 de julio de 1985, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros en materia de responsabilidad por los daños causados por productos defectuosos (DO n° L 210 de 7 de agosto de 1985, pág.29). Véanse, sobre esta Directiva: FAGNART, «La directive du 25 juillet 1985 sur la responsabilité du fait des produits», *Cahiers de droit européen*, Vol. 23, n° 1-2, 1987, 3-68; JOERGES, «Product liability and product safety in the European Community», European University Institute, Badia Fiesolana, 1989, 30 págs; PIZZORNO, «La responsabilità del produttore nella direttiva del 25 luglio 1985 del Consiglio delle Comunità europee», *Rivista del diritto commerciale*, n° 3-4, 1988, 233-249; y STRUYVEN, «La transposition de la directive européenne en matière de responsabilité du fait des produits défectueux dans le droit des Etats membres: bilan et perspectives», *Revue de droit international et de droit comparé*, Vol. 66, n° 2, 1989, 140-158.

- b) los posibles efectos tóxicos acumulativos;
- c) la sensibilidad particular de orden orgánico de una categoría específica de consumidores, cuando el alimento esté destinado a ella».

Algunos autores han subrayado las dificultades que tendrán los agentes económicos *responsables* según lo previsto en los artículos 17 y 19 del *Reglamento sobre la seguridad alimentaria para conocer los efectos a largo plazo* para la salud (incluyendo *los efectos tóxicos acumulativos*) de los productos alimenticios que produzcan o distribuyan<sup>61</sup>. Sin embargo, tal como se subraya en el considerando n° 30 del mismo Reglamento, ante las disparidades existentes entre los Ordenamientos jurídicos de los Estados miembros en relación con la *responsabilidad legal* de la seguridad alimentaria, el legislador comunitario no podía dejar de armonizar esta materia siguiendo los criterios de eficacia y equidad con objeto de lograr un elevado nivel de protección del consumidor y de evitar las barreras al comercio así como la distorsión de la competencia... De todos modos, como ocurre con la mayoría de normativas comunitarias en vigor, la aplicación de estos criterios de atribución de la responsabilidad deberá llevarse a cabo respetando la adecuación y proporcionalidad de las medidas que se adopten en cada caso específico y de las correspondientes actuaciones.

Finalmente, señalaremos que el artículo 14.5 del *Reglamento sobre la seguridad alimentaria* dispone que:

«A la hora de determinar si un alimento no es apto para el consumo humano, se tendrá en cuenta si el alimento resulta inaceptable para el consumo humano de acuerdo con el uso para el que está destinado, por estar contaminado por una materia extraña o de otra forma, o estar putrefacto, deteriorado o descompuesto».

#### 2.4.3. Principio de precaución<sup>62</sup>

Probablemente, un tema tanto o más polémico que los tratados en los epígrafes n°s 2.3 y 2.4 es el relativo a la aplicación del principio de precaución en el ámbito del Derecho alimentario...

Sin embargo, el Tribunal de Justicia de las Comunidades Europeas (TJCE) ha reconocido que, en virtud del artículo 174 CE<sup>63</sup> debe «... admitirse que, cuando subsisten dudas sobre la existencia o alcance de riesgos para la salud de las personas, las Instituciones pueden adoptar medidas de protección sin tener que esperar a que se demuestre plenamente la realidad y gravedad de tales riesgos»<sup>64</sup>.

<sup>61</sup> Véanse: DANNECKER, «Stufenverantwortung – wer haften wofür?», *Zeitschrift für das gesamte Lebensmittelrecht*, 2002, Vol. 29, n° 1, 26-29; GORNY, obra citada en la nota 46, 509-511; y HAGENMEYER, obra citada en la nota 9, 451-452.

<sup>62</sup> Véase la nota 16.

<sup>63</sup> Véase: LANNOVE, «L'Union européenne et le principe de précaution», en Missa y Zaccai, «Le principe de précaution: significations et conséquences», Éd. de l'Université de Bruxelles, Bruselas, 2000, pág.143.

<sup>64</sup> Véase el fundamento jurídico n° 99 de la sentencia «Reino Unido/Comisión» así como el fundamento jurídico n° 63 de la sentencia «National Farmers' Union», ambas de 5 de mayo de 1998 (asuntos C-180/96 y C-157/96). Además, las recientes sentencias «Virginiamicina» y «Bacitracina-cinc» del Tribunal de Primera Instancia de las Comunidades Europeas, de 11 de

En este contexto, en el epígrafe n° 1.5 de la «Exposición de motivos» de la *Propuesta inicial de la Comisión*, se insistía en que el texto propuesto reflejaba la posición de la Comisión, expuesta en su Comunicación sobre el recurso al principio de precaución<sup>65</sup>, acerca de la aplicación de este principio en la legislación alimentaria. En dicho epígrafe se recordaba también que:

«Este principio se reconoce como una opción para los responsables de la gestión del riesgo cuando se han de tomar decisiones para proteger la salud o el medio ambiente pero la información científica sobre el riesgo no es, de alguna manera, ni concluyente ni completa.

El principio de precaución es aplicable cuando los responsables de la gestión del riesgo han determinado que existen razones para temer la existencia de un nivel de riesgo inaceptable para la salud pero la información y los datos en que se basa este temor no son quizá lo bastante completos para permitir una determinación del riesgo exhaustiva. Cuando se enfrentan a estas circunstancias específicas, los responsables de la toma de decisiones o de la gestión del riesgo pueden adoptar medidas para proteger la salud basándose en el principio de precaución, mientras buscan datos científicos o de otro tipo más completos. Esas medidas deben cumplir los principios normales de no discriminación y proporcionalidad, y deben considerarse provisionales hasta que no pueda recogerse y analizarse una información más exhaustiva sobre el riesgo. La presente propuesta sitúa el principio de precaución en el contexto de su aplicación en el ámbito de la legislación alimentaria, y se alinea con su creciente aceptación internacional en el ámbito de la seguridad alimentaria.»

En este mismo sentido, el considerando n° 19 del Reglamento sobre la seguridad alimentaria admite precisamente «... que, en algunos casos, la determinación del riesgo no puede por sí sola ofrecer toda la información en la que debe basarse una decisión relacionada con la gestión del riesgo, por lo que han de tenerse debidamente en cuenta otros factores pertinentes de carácter sociológico, económico, tradicional, ético y medioambiental, así como la viabilidad de los controles»<sup>66</sup>.

septiembre de 2002 (asuntos T-13/99 y T-70/99) permiten considerar como superadas muchas de las dudas que dieron lugar a la polémica en cuestión... [véase, sobre estos fallos: SEGNA, «The Precautionary Principle: New Developments in the Case Law of the Court of First Instance», *German Law Journal*, Vol. 3, n° 10, 2002 (este artículo puede consultarse en la siguiente página de Internet: <http://www.germanlawjournal.com/print.php?id=198> )].

<sup>65</sup> Véase el documento COM(2000) 1 final de 2 de febrero de 2000. Por lo que se refiere al *Libro Verde de 1997*, véase: DRATWA, «Prendre des risques avec le principe de précaution ou comme l'incertain se communique», en MISSA y ZACCAÏ, «Le principe de précaution: significations et conséquences», Éd. de l'Université de Bruxelles, Bruselas, 2000, 52-53.

<sup>66</sup> *Brevitatis causa*, no nos plantearemos en esta ocasión una cuestión que nos parece, sin embargo, de gran importancia: ¿aceptará el TJCE como justificación de medidas nacionales restrictivas a la libre circulación de mercancías los factores económicos (justificación que ha rechazado reiteradamente) o éticos y tradicionales en el marco de un Reglamento que se basa en el artículo 95 CE? Por otra parte, si se toman medidas o, más probablemente, se dejan de tomar medidas restrictivas por carecer en un determinado momento de métodos de análisis aceptables (viabilidad de los controles), puede que se hagan correr a los consumidores riesgos adicionales, en tal caso previsibles... (véase: GONZÁLEZ VAQUÉ, «La definición del contenido y ámbito de aplicación del principio de precaución en el Derecho comunitario», *Gaceta Jurídica de la UE*, n° 221, 2002, pág.15).

Siguiendo con el análisis del *Reglamento sobre la seguridad alimentaria*, señalaremos que en el considerando n° 21 de dicha normativa se afirma que «en aquellas circunstancias en las que existe un riesgo para la vida o para la salud pero persiste la incertidumbre científica, el principio de cautela ofrece un mecanismo para determinar las medidas de gestión del riesgo u otras acciones encaminadas a asegurar el nivel elevado de protección de la salud escogido en la Comunidad».

No obstante, el legislador comunitario razona también (al menos parcialmente) con criterios propios del principio de la libre circulación de mercancías. Así lo confirma el considerando n° 20, que recuerda que:

«Se ha invocado el principio de cautela para garantizar la protección de la salud en la Comunidad, lo que ha generado barreras a la libre circulación de alimentos y de piensos. Por ello, es necesario adoptar una base uniforme en toda la Comunidad para recurrir a este principio.»<sup>67</sup>

En su parte dispositiva, el *Reglamento sobre la seguridad alimentaria*, tras establecer en el artículo 6 que, con el fin de alcanzar el objetivo general de un nivel elevado de protección de la salud y la vida de las personas, la legislación alimentaria se basará en el análisis del riesgo y subrayar que «la determinación del riesgo se basará en las pruebas científicas disponibles y se efectuará de una manera independiente, objetiva y transparente», prevé específicamente, en un artículo dedicado exclusivamente al principio de precaución:

#### «Artículo 7. Principio de cautela

1. En circunstancias específicas, cuando, tras haber evaluado la información disponible, se observe la posibilidad de que haya efectos nocivos para la salud, pero siga existiendo incertidumbre científica, podrán adoptarse medidas provisionales de gestión del riesgo para asegurar el nivel elevado de protección de la salud por el que ha optado la Comunidad, en espera de disponer de información científica adicional que permita una determinación del riesgo más exhaustiva.
2. Las medidas adoptadas con arreglo al apartado 1 serán proporcionadas y no restringirán el comercio más de lo requerido para alcanzar el nivel elevado de protección de la salud por el que ha optado la Comunidad, teniendo en cuenta la viabilidad técnica y económica y otros factores considerados legítimos para el problema en cuestión. Estas medidas serán revisadas en un plazo de tiempo razonable, en función de la naturaleza del riesgo observado para la vida o la salud y del tipo de información científica necesaria para aclarar la incertidumbre y llevar a cabo una determinación del riesgo más exhaustiva.»

---

<sup>67</sup> A mayor abundamiento, el Parlamento Europeo había sugerido que se incluyera también en este considerando la siguiente frase: «Las medidas basadas en el principio de cautela no deben constituir una o discriminación o una restricción encubierta motivada por el origen del alimento o el pienso» (véase el considerando n° 19 de la Propuesta modificada citada en la nota 13).

Por lo que se refiere a las obligaciones impuestas en el *Reglamento sobre la seguridad alimentaria* a los agentes económicos (a las que hemos dedicado el apartado 2.2.5), señalaremos que, en nuestra opinión, dependen básicamente del principio de prevención<sup>68</sup>. Este principio, que se cita también en el artículo 174 CE, constituye un componente fundamental del sistema instaurado por la citada normativa comunitaria: así, su artículo 8 no sólo dispone que la legislación alimentaria tendrá como objetivo proteger los intereses de los consumidores y ofrecerles una base para elegir con conocimiento de causa los alimentos que consumen, sino que se plantea como objetivo no menos esencial *prevenir* las prácticas fraudulentas o engañosas, la adulteración de alimentos, y cualquier otra práctica que pueda inducir a engaño al consumidor<sup>69</sup>.

## 2.5. Responsabilidades respecto a los alimentos

### 2.5.1. Los agentes económicos del sector alimentario<sup>70</sup>

No cabe duda de que una de las novedades más importantes introducidas en el *Reglamento sobre la seguridad alimentaria* son las responsabilidades atribuidas a los responsables de las empresas que se dedican a la producción, transformación y distribución de alimentos (¡valga la redundancia!). Este es un tema que preocupa a los agentes económicos del sector y es el que, hasta la fecha, ha acaparado la atención de la doctrina<sup>71</sup>...

A este respecto, subrayaremos que, con carácter general, el artículo 17.1 del *Reglamento sobre la seguridad alimentaria* dispone:

«Los explotadores de empresas alimentarias y de empresas de piensos se asegurarán, en todas las etapas de la producción, la transformación y la distribución que tienen lugar en las empresas bajo su control, de que los alimentos o los piensos cumplen los requisitos de la legislación alimentaria pertinentes a los efectos de sus actividades y verificarán que se cumplen dichos requisitos».

Por su parte, el artículo 19.4 prevé que:

«Los explotadores de empresas alimentarias colaborarán con las autoridades competentes en lo que se refiere a las medidas adoptadas para evitar o reducir los riesgos que presente un alimento que suministren o hayan suministrado».

<sup>68</sup> O principio de *acción preventiva*...

<sup>69</sup> Véase también el artículo 10 del *Reglamento sobre la seguridad alimentaria in fine*.

<sup>70</sup> Nótese que el *Reglamento sobre la seguridad alimentaria* se refiere a los *explotadores de empresas alimentarias* [que se definen en su artículo 3.3 como «las personas físicas o jurídicas responsables de asegurar el cumplimiento de los requisitos de la legislación alimentaria en la empresa alimentaria bajo su control» (en el artículo 3.2 figura la siguiente definición de *empresa alimentaria*: «toda empresa pública o privada que, con o sin ánimo de lucro, lleve a cabo cualquier actividad relacionada con cualquiera de las etapas de la producción, la transformación y la distribución de alimentos»)].

<sup>71</sup> Véase: HAGENMEYER, obra citada en la nota 9, 452-455.

En este contexto, los artículos 19.1 y 19.3 del *Reglamento sobre la seguridad alimentaria* establecen determinadas obligaciones que trataremos de resumir del siguiente tenor:

- *retirada del mercado* de los alimentos:
  - cuando se considere o se tengan motivos para pensar que éstos no cumplen no cumplen los requisitos de seguridad de los alimentos<sup>72</sup>;
  - recuperación de los productos que ya se hayan suministrado a los consumidores (cuando otras medidas no sean suficientes para alcanzar un nivel elevado de protección de la salud<sup>73</sup>);
- obligación de *informar*:
  - a las autoridades competentes cuando se considere o se tengan motivos para pensar que los alimentos que se han comercializado pueden ser nocivos para la salud de las personas (incluyendo información sobre las medidas adoptadas para prevenir los riesgos para el consumidor final<sup>74</sup>);
  - a las autoridades competentes en caso de retirada del mercado de productos que se estime que no cumplen los requisitos de seguridad de los alimentos<sup>75</sup>;
  - a los consumidores cuando los productos objeto de la retirada del mercado puedan haber llegado hasta ellos<sup>76</sup>.

Más concretamente, el artículo 19.2 prevé ciertas *responsabilidades limitadas* para los comerciantes detallistas y los distribuidores:

«El explotador de empresa alimentaria responsable de las actividades de venta al por menor o distribución que no afecten al envasado, al etiquetado, a la inocuidad o a la integridad del alimento procederá, dentro de los límites de las actividades que lleve a cabo, a la retirada de los productos que no se ajusten a los requisitos de seguridad y contribuirá a la inocuidad de ese alimento comunicando la información pertinente para su trazabilidad y cooperando en las medidas que adopten los productores, los transformadores, los fabricantes o las autoridades competentes».

Del análisis de todas estas disposiciones se deduce que el legislador comunitario ha tratado de *modular* las responsabilidades teniendo en cuenta los diversos niveles de riesgo y la diferente participación de los agentes económicos en la cadena alimentaria<sup>77</sup>.

---

<sup>72</sup> Véase el artículo 19.1 del *Reglamento sobre la seguridad alimentaria* (véase la opinión contraria a una interpretación amplia de esta disposición en DANNECKER, obra citada en la nota 61, 27-29).

<sup>73</sup> Véase también el artículo 19.1 del *Reglamento sobre la seguridad alimentaria*.

<sup>74</sup> *Ibidem*, artículo 19.3. En esta disposición se prohíbe expresamente impedir «... a ninguna persona cooperar, de conformidad con la legislación y la práctica jurídica nacionales, con las autoridades competentes, ni [disuadirla] de hacerlo, cuando ello permita prevenir, reducir o eliminar un riesgo resultante de un alimento».

<sup>75</sup> Véase el artículo 19.1 del *Reglamento sobre la seguridad alimentaria*.

<sup>76</sup> *Ibidem*.

<sup>77</sup> Véase: HAGENMEYER, obra citada en la nota 9, 453-455.

Por supuesto, la mayoría de los autores que se han ocupado de este tema han subrayado no sólo la novedad de estas *responsabilidades*, sino también la pesada carga que éstas suponen<sup>78</sup>. No obstante, no podemos olvidar que son los empresarios del sector alimentario quienes más interesados están en lograr la recuperación de la confianza de los consumidores...

Por otro lado, ha sido también objeto de numerosos comentarios que lo dispuesto en el artículo 19 del *Reglamento sobre la seguridad alimentaria* se aplique sistemáticamente a todo un lote o remesa de productos en virtud de lo dispuesto en el artículo 14.6. En efecto, esta última disposición prevé que:

«Cuando un alimento que no sea seguro pertenezca a un lote o a una remesa de alimentos de la misma clase o descripción, se presupondrá que todos los alimentos contenidos en ese lote o esa remesa tampoco son seguros, salvo que una evaluación detallada demuestre que no hay pruebas de que el resto del lote o de la remesa no es seguro».

Las críticas de la doctrina se basan en que la carga de la prueba prevista en el citado artículo 14.6 consagra una presunción contra la cual sólo podrá oponerse la evidencia de *una evaluación detallada que demuestre que no hay pruebas de que el resto del lote o de la remesa no es seguro*, lo que puede resultar una *probatio diabolica*<sup>79</sup>.

### 2.5.2. Los Estados miembros

El artículo 17.2 del *Reglamento sobre la seguridad alimentaria* se consagra a las responsabilidades de los Estados miembros y dispone que éstos «... velarán por el cumplimiento de la legislación alimentaria, y controlarán y verificarán que los explotadores de empresas alimentarias y de empresas de piensos cumplen los requisitos pertinentes de la legislación alimentaria en todas las etapas de la producción, la transformación y la distribución».

A tal fin, los Estados miembros *mantendrán un sistema de controles oficiales y llevarán a cabo otras actividades oportunas, incluida la información al público sobre la inocuidad y los riesgos de los alimentos, la vigilancia de su inocuidad y otras actividades de control que cubran todas las etapas de la producción, la transformación y la distribución*. Además, los Estados miembros *regularán las medidas y las sanciones aplicables a las infracciones de la legislación alimentaria. Esas medidas y sanciones deberán ser efectivas, proporcionadas y disuasorias*<sup>80</sup>.

### 2.5.3. Responsabilidad civil

Según lo previsto en el artículo 21 del *Reglamento sobre la seguridad alimentaria*, lo dispuesto en dicha normativa comunitaria se aplicará sin perjui-

<sup>78</sup> Véase, por ejemplo: DANNECKER, obra citada en la nota 61, 29-31.

<sup>79</sup> Véase: HAGENMEYER, obra citada en la nota 9, 453-455.

<sup>80</sup> Véase también el artículo 17.2 del *Reglamento sobre la seguridad alimentaria* [por lo que se refiere a las relaciones entre la Directiva 89/397/CEE del Consejo, de 14 de junio de 1989, relativa al control oficial de los productos alimenticios (DO n° L 186 de 30 de junio de 1989, pág.23) y el *Reglamento sobre la seguridad alimentaria*, véase: PARDO LEAL, obra citada en la nota 7, pág.108].

cio de la Directiva 85/374/CEE relativa a la responsabilidad por los daños causados por productos defectuosos<sup>81</sup>.

### 3. CONCLUSIÓN

No debe sorprendernos que el *Reglamento sobre la seguridad alimentaria* se inspire básicamente en los principios consagrados en la Directiva 2001/95/CE relativa a la seguridad general de los productos<sup>82</sup>...

En efecto, en el artículo 1.2 de la Directiva 2001/95/CE se confirma el principio de la *complementariedad* que orienta las *relaciones* entre ésta y las diferentes normativas comunitarias específicas que rigen la seguridad de los productos regulados, en el sentido de que las disposiciones de la Directiva de ámbito general sólo se aplicarán en la medida en que no existan en el marco de las otras normativas comunitarias disposiciones específicas relativas a la seguridad de los productos en cuestión<sup>83</sup>. Cabe subrayar que la redacción de la citada disposición es muy precisa a fin de que esta *complementariedad* no plantee dudas y por ello prevé que lo establecido en la Directiva 2001/95/CE se aplique en la medida en que no existan, en el Ordenamiento jurídico comunitario, disposiciones específicas que tengan el mismo objetivo y que regulen la seguridad de los productos correspondientes.

Lo que el legislador comunitario pretende lograr es que todas las disposiciones de la Directiva 2001/95/CE se apliquen a los productos de consumo que no estén contemplados por una normativa comunitaria sectorial relativa a su seguridad. Por otra parte, cuando se trate de productos que sí están contemplados por los requisitos de seguridad específicos de la normativa comunitaria sectorial, éstos requisitos sustituirán al de seguridad general, a la definición de *producto seguro* y a los criterios de conformidad de la Directiva 92/59/CEE en lo que se refiere a los productos en cuestión. Por el contrario, si estos requisitos sólo se refieren a determinados aspectos de la seguridad de los productos afectados, la obligación de seguridad general, la definición de *producto seguro* y los criterios de conformidad de la Directiva 92/59/CEE se aplicarán a los demás aspectos.

En definitiva, con un marco jurídico comunitario completo y sin lagunas, se plantea ahora tanto a las autoridades competentes de los Estados miembros como a los agentes económicos del sector el desafío de *aplicar* con decisión e imaginación las normativas comunitarias que han de permitir lograr un alto nivel de seguridad alimentaria... en beneficio de los consumidores y de la Comunidad en general.

<sup>81</sup> Véanse las notas 60 y 48.

<sup>82</sup> Véase la nota 55.

<sup>83</sup> Véanse: ARGUROS, «The EEC Directive on General Product Safety», *Legal Issues of European Integration*, n° 1, 1994, 135-136; GIELISSE, «La nouvelle directive relative à la sécurité générale des produits», *Revue du Marché Unique Européen*, n° 3, 1992, pág.54; y GONZÁLEZ VAQUÉ, «CEE: Nuevo régimen relativo a la seguridad general de los productos», *Estudios sobre Consumo*, n° 27, 1993, pág.32.

# **Nutrición y mujer**

# **La nutrición infantil: de la dieta obesogénica a la optimizada. El Estudio GALINUT**

Rafael Tojo, Rosaura Leis

*Departamento de Pediatría, Unidad de Investigación en Nutrición y Desarrollo Humano de Galicia, Hospital Clínico Universitario, Universidad de Santiago de Compostela*

## **SALUD NUTRICIONAL DE LA MUJER Y BENEFICIOS PARA EL FETO Y EL LACTANTE**

La nutrición infantil no se puede comprender sin el papel de la madre, protagonista directa o indirecta en la alimentación de su hijo. El periodo del embarazo y de la lactancia son importantes para la salud de la madre, pero críticos para el desarrollo y la salud del niño. Una nutrición y dieta inadecuada durante la gestación no sólo afecta a la mujer sino que repercute muy negativamente en el feto. Así, el aporte insuficiente en la dieta de la madre de ácido fólico, ácidos grasos de cadena muy larga (LCPUFA) o el de yodo se correlaciona negativamente con el desarrollo del sistema nervioso central (SNC) del feto (1-6).

Con respecto a la alimentación materna durante la gestación es de destacar los importantes beneficios del consumo adecuado de pescado por la mujer embarazada, así un bajo consumo de éste y consecuentemente de ácidos grasos n-3 constituye un factor de riesgo de parto prematuro y bajo peso al nacer. Se ha observado que en las mujeres que durante el embarazo no consumen nunca pescado existe más riesgo de tener recién nacidos pretérmino (7,1%), que en las que lo consumen 2 ó más veces/semana (1,9%). Por tanto, un déficit de ingesta de pescado supone que el riesgo de parto prematuro se multiplique por 3,6 (95% IC: 1,2-11,2) (1). Así mismo, se ha demostrado en ratas embarazadas que una deficiencia de docosahexaenoico (DHA) en su alimentación origina alteraciones funcionales y estructurales del SNC de las crías, con reducción del tamaño de las neuronas del hipocampo, hipotálamo y córtex parietal y piriforme (2).

En el período de lactancia los pescados y los aceites del pescado ejercen un efecto beneficioso sobre el perfil nutricional de la leche de mujer, como demuestra el aumento de los LCPUFA, incrementándose al doble los niveles de DHA, lo que favorece el desarrollo del SNC, agudeza visual, lenguaje y crecimiento de los lactantes. De igual forma, la suplementación con yodo a la madre gestante o lactante con 200 microgramos/día disminuye significativamente el riesgo de deficiencia de yodo en ella y de inadecuado desarrollo del SNC y del crecimiento del feto (3-6).

Se debe destacar que durante el periodo de la lactancia, tiempo crítico también en el desarrollo del SNC y en la regulación metabólica y endocrina del recién nacido y lactante, la leche de mujer es el patrón de oro de la alimentación, no sólo por sus efectos beneficiosos a corto plazo sino también a largo plazo. Los nutrientes, componentes funcionales, inmunomoduladores, hor-

monas y factores de crecimiento que contiene la leche de mujer, favorecen la salud, el crecimiento y el desarrollo del SNC durante el primer año de vida. Pero además ejercen una protección a lo largo de la vida como demuestra el menor riesgo de obesidad y un mayor cociente intelectual en niños y adultos de ambos sexos o el menor riesgo de cáncer de mama en la mujer (7-9).

Cuando el recién nacido, en especial si es de bajo peso o prematuro, es alimentado con una leche de fórmula infantil, que no está debidamente suplementada con LCPUFA, yodo, ácido fólico y otros micronutrientes, el potencial riesgo de afectación del desarrollo del SNC puede ser real.

## **EVOLUCIÓN DE LA DIETA EN ESPAÑA Y EN GALICIA**

En los últimos 40 años la dieta española y gallega ha evolucionado de forma manifiesta y paralela a los profundos cambios socioeconómicos producidos. Es de destacar el aumento notable de la ingesta de alimentos de origen animal y por el contrario un descenso importante de los de origen vegetal, en especial cereales, pan, patatas, verduras y leguminosas. En consecuencia, el aporte de energía procedente de las proteínas y en especial de las grasas se ha incrementado significativamente y por el contrario el de los hidratos de carbono ha descendido también significativamente. En cuanto al aporte total de energía descendió en este período unas 300 Kcal. Otro hecho a destacar es el importante aumento del consumo de productos manufacturados, muchos de ellos densos en energía y con un alto contenido de grasas y/o azúcares y bajos en micronutrientes (10).

## **AMBIENTE ALIMENTARIO OBESOGÉNICO**

La oferta ilimitada de alimentos de gran atractivo organoléptico, densos en energía, pero de baja calidad nutricional; la disponibilidad económica para comprarlos; la posibilidad y la aceptación social de consumirlos en cualquier lugar y a cualquier hora del día, sobre todo en forma de «fast food y bebidas blandas», cada vez en porciones más grandes y a un coste más bajo y el insuficiente control de los padres sobre los hábitos alimentarios de sus hijos favorecen no sólo el aumento de la ingesta de energía, sino también de grasas saturadas y trans y de azúcares en especial refinados (11-14).

Estudios epidemiológicos no muestran convincentemente una asociación entre consumo de grasa y adiposidad, es más, estamos asistiendo al aumento de la prevalencia de obesidad en países como EE.UU., coincidiendo con la disminución de la ingesta de grasa, pero otros estudios demuestran que el tipo de grasa (saturada y trans) puede influir más que la cantidad total en el desarrollo de obesidad y sus comorbilidades (15-18). Además, el aumento del consumo de hidratos de carbono especialmente como alimentos refinados (cereales, patatas, bebidas blandas, dulces), con un índice glucémico elevado, induce concentraciones postprandiales altas de glucemia y disregulación del apetito, estimulando el hambre y favoreciendo la ingesta excesiva de energía (19, 20). Por tanto, los cambios en la dieta experimentados en los últimos años

propician unas lipemias y glicemias postprandiales elevadas y facilitan el acúmulo de grasa corporal.

Se debe tener presente que el ambiente alimentario obesogénico además de favorecer el desarrollo del exceso de peso y la obesidad, facilita el riesgo de desbalances de aportes de micronutrientes en especial de hierro, calcio, ácido fólico y vitamina D, a los que no son ajenos el miedo a engordar y el colesterol, el saltarse comidas, en especial el desayuno, o la preferencia por los «snacks» sólidos y líquidos.

## **PATRONES DE VIDA INACTIVOS**

Paralelamente a estos cambios alimentarios, se ha producido una reducción marcada de la actividad física y un aumento del sedentarismo, es decir un estilo de vida caracterizado por un desplazamiento de la actividad física por inactividad, debido en gran parte al tiempo dedicado a la visión, juego y/o trabajo con las TICs (TV, vídeo, videojuegos, ordenador, Internet, telefonía móvil) y a la tecnificación de los transportes y el hogar. Estos fenómenos no sólo afectan a la población adulta, sino muy especialmente a la infanto-juvenil.

En niños no obesos de 8 a 12 años se demuestra una correlación positiva entre las conductas sedentarias y la obesidad, al producirse un incremento significativo ( $p < 0,05$ ) del balance diario de energía (+350,7 Kcal) como consecuencia de un aumento de la ingesta diaria (+250,9 Kcal) y un descenso del gasto energético (-99,8 Kcal) (21). La televisión potencia el consumo de alimentos obesogénicos durante su visión, pero también a lo largo de todo el día, y junto a su efecto sedentario, como ocurre con las otras TICs, favorece un aumento en el balance positivo de energía. Múltiples estudios demuestran la asociación entre el tiempo dedicado a las TICs y cambios negativos en el índice de masa corporal (IMC), aumentando el riesgo de obesidad un 12% por cada hora/día de visión de la TV (22-24). Además, es de destacar que un estudio reciente en niños de USA de 1 a 4 años describe que entre el 25 y el 60% según la edad tienen TV/vídeo en su habitación y que este hecho se correlaciona directamente con el tiempo de visión de la misma y con el riesgo de desarrollo de sobrepeso (OR: 1,31:1,01-1,69) y de obesidad (OR: 1,06:1,04-1,11) (25).

Asimismo, se demuestra la asociación entre la actividad física y cambios positivos del IMC, disminuyendo el riesgo de obesidad un 10% por cada hora/día de actividad física moderada-vigorosa realizada (22-24).

## **LA OBESIDAD. EL NUEVO SÍNDROME MUNDIAL**

Al ser la dieta obesogénica y la inactividad complementarias y sinérgicas, de continuar su tendencia a seguir aumentando en el siglo XXI, el riesgo de sus efectos negativos sobre la nutrición y la salud será más evidente todavía (26).

La dieta obesogénica y la inactividad han aumentado la prevalencia de obesidad, convirtiéndola en una epidemia global y siendo este aumento especialmente manifiesto en la edad infanto-juvenil. El Estudio GALINUT de-

muestra que de 1979 a 2001 el incremento del peso y del índice de masa corporal, en especial en los percentiles altos ( $p > 85$ ), ha sido muy significativo, triplicándose la prevalencia de la obesidad en estos 22 años. (27)

La obesidad no sólo produce un aumento de la grasa corporal, sino perturbación de la homeostasis, favoreciendo la aparición de comorbilidades, como hiperlipidemia, diabetes, presión sanguínea elevada, alteración músculo-esquelética, disfunción hepato-biliar o patología respiratoria y del sueño, junto a trastornos emocionales y disfunciones sociales. (28, 29)

## RIESGO DE DEFICIENCIA DE MICRONUTRIENTES

Junto a las patologías por exceso, es preocupante la prevalencia del riesgo de déficits nutricionales, especialmente de micronutrientes, por su repercusión sobre el estado de salud y bienestar de niños y adolescentes, en especial del sexo femenino.

La anemia por deficiencia de hierro es una de las carencias nutricionales más comunes, en especial en los cinco primeros años de vida. En el Estudio Eurogrowth, el 2,3% de los niños a los 12 meses de edad presentan anemia y el 7,2% deficiencia, con riesgo de repercusiones negativas en la capacidad cognoscitiva en edades posteriores. Esta deficiencia en el primer año de vida se relaciona fundamentalmente con la ingesta de leche de vaca, de forma que por cada mes de ingesta disminuye la hemoglobina en 2 g/l. Otro período de riesgo nutricional para el hierro es la adolescencia, especialmente en el sexo femenino, donde el aumento de dietas erráticas, fundamentalmente ligadas al deseo de estar delgadas, se une a las pérdidas por la menstruación. En el estudio GALINUT se demuestra que el 91,5% de las adolescentes presentan ingestas inferiores a 15 mg, lo que orienta hacia la posibilidad de déficit de hierro (30-33).

Otra de las patologías ligadas al déficit de micronutrientes es la osteoporosis, una epidemia en la edad adulta en los países desarrollados. Su prevención exige de forma prioritaria estrategias de intervención en la niñez y adolescencia, ya que la cantidad de hueso ganado durante la adolescencia son equivalentes a la pérdida de hueso durante la vida adulta. La genética, la nutrición y el ejercicio son los factores que más van a influir en el pico de masa ósea. En el momento actual, los cambios acontecidos en los hábitos de vida de los niños y adolescentes, tanto desde el punto de vista nutricional, consumo elevado de snacks líquidos, como zumos, colas, etc., en detrimento del consumo de leche, como el incremento de la inactividad física, tiempo dedicado a actividades de ocio sedentarias, a las TICs y la disminución de la educación física y del deporte en el colegio son de riesgo para esta patología. El elevado consumo de bebidas blandas, ya sean carbonatadas o no, se asocia a un mayor riesgo de fractura en las adolescentes (OR: No bebedoras 1,0, bebedoras de no colas 2,4, bebedoras de colas 2,7 y bebedoras de ambas 3,6), probablemente en relación con un menor consumo de lácteos, que son el principal aporte de calcio en la dieta y un balance desfavorable de calcio y fósforo (34). En el Estudio GALINUT se demuestra una significativa disminución de la ingesta de calcio a partir de los 11 años, que se hace más evidente en las

niñas mayores de 15 años, donde un 92,5% ingieren menos de 1.200 mg. Por tanto, estarían a riesgo de presentar deficiencia de aporte de calcio, fundamentalmente si se tiene presente que en la reciente revisión de las RDAs, las recomendaciones para el calcio están aumentadas. (33)

En el proceso de mineralización ósea además del calcio están implicados otros minerales y vitaminas, fundamentalmente el fósforo y la vitamina D, por lo que debemos tener en cuenta el riesgo que supone el aporte importante de fósforo a partir de las bebidas blandas, alterándose negativamente la ratio calcio/fósforo. Además, la vitamina D es otro de los nutrientes con riesgo de presentar déficit, ya que su aporte en la dieta no sobrepasa en la mayoría de las encuestas una media de 2 µg/día, dependiendo en mayor medida del tiempo de exposición a la radiación ultravioleta. En Galicia y demás regiones donde las horas de irradiación solar son escasas, su riesgo de deficiencia es elevado, fundamentalmente en los meses de otoño-invierno y en niños y adolescentes con patologías crónicas o tratamientos farmacológicos que interaccionan en el metabolismo de la misma, como pueden ser algunos antiepilépticos.

Otro de los micronutrientes a riesgo de deficiencia, especialmente en las adolescentes es el ácido fólico. En nuestro estudio el 57% de los varones y el 76% de las mujeres mayores de 15-18 años ingieren menos de 150 µg al día, cifra inferior a las actuales RDA, 400 µg, y a los requerimientos medios estimados para esta edad, 330 µg. (33)

## **PREVENCIÓN DE LA OBESIDAD Y DE DÉFICITS DE MICRONUTRIENTES. LA DIETA OPTIMIZADA**

Las prioridades de la nutrición del siglo XX se centraron en descubrir nutrientes (vitaminas y minerales), en reconocer las funciones de los componentes de las proteínas, hidratos de carbono y grasas y de establecer recomendaciones de ingesta de los mismos para mantener la salud. Sin embargo, la estrategia del siglo XXI se centra en descubrir y conocer las funciones de los componentes funcionales de los alimentos como promotores de la salud y el bienestar y del menor riesgo de enfermedad. Por lo que, junto al conocimiento del genoma y la biotecnología nos permitirá elaborar dietas de diseño e individualizadas, «*la dieta optimizada*». (35)

Todo debe comenzar con la priorización de la leche de mujer como alimento de los lactantes de forma exclusiva hasta finalizar el primer semestre de vida, al ser el patrón de oro, el fluido biológico, el primer alimento funcional, con componentes que ejercen un importante papel en la inmunidad sistémica y mucosa (36, 37). Tabla XI. Posteriormente debe realizarse una progresiva introducción de la alimentación complementaria que concluirá a los 2 años de edad, con una dieta diversificada, momento en el que se incorpora a la mesa familiar y/o escolar.

La dieta occidental contiene un número cada vez menor de alimentos fermentados, exponiendo al hombre actual a un número extremadamente más bajo de organismos probióticos de lo que lo estuvieron nuestros ancestros. Similar disminución de la ingesta ocurre con la fibra dietética, los prebióticos.

### **Prevención de la obesidad infantil y juvenil en España. Decálogo de actuaciones (42)**

- La prevalencia de obesidad en la población infantil y juvenil española alcanza la cifra del 14% (15,6% en varones y 12% en mujeres), con una tasa global de sobrepeso del 26%, siendo su frecuencia más acusada en función de las siguientes características: sexo masculino, la edad entre 6 y 13 años, el menor nivel socioeconómico y educacional, residente en hábitat urbano y en dirección Sur-Canarias.
- En el estudio enKid se han identificado como factores protectores de la obesidad infantil la lactancia materna, la práctica de ejercicio físico, el consumo adecuado de frutas y verduras y el hábito de un desayuno saludable.
- La prevención de la obesidad en la edad pediátrica es una estrategia prioritaria de salud pública, que requiere una acción inmediata y una participación activa y comprometida de los pediatras, padres, educadores, medios de comunicación, responsables de la administración sanitaria, industria alimentaria, industria de la moda y sociedad civil. Estas actuaciones deben plantearse de manera precoz, incluso en estrategias sociosanitarias antes del nacimiento.
- Las estrategias de prevención tendrán una acción universal y otra selectiva dirigida a los periodos críticos de desarrollo de la obesidad: gestación, primer año de vida, etapa preescolar y adolescencia.
- Es necesaria una promoción decidida de la lactancia materna y de una alimentación tradicional, equilibrada y variada, en donde predomine el consumo de frutas, verduras, cereales, legumbres, lácteos, y complementariamente pescados, huevos, aceite de oliva virgen, frutos secos y carnes con bajo contenido graso.
- Es necesario incorporar a la educación nutricional teórica (medio escolar) y aplicada (medio escolar y familiar) unos mensajes claros en relación con la limitación en el consumo de bollería industrial, dulces, snacks, refrescos azucarados y bebidas alcohólicas.
- Uno de los recursos más importantes para la prevención de la sobrecarga ponderal es la práctica de ejercicio físico, que deberá institucionalizarse y estimularse en el medio escolar y comunitario, racionalizándose el tiempo dedicado a actividades lúdicas y de ocio sedentarias.
- El servicio ofertado en los comedores de centros docentes debe estar orientado a plantear una oferta alimentaria, nutricional y educacional acorde con las recomendaciones nutricionales de la comunidad científica.
- Las raciones alimentarias de preparación y consumo doméstico deben planificarse para que complementen los aportes del comedor escolar, siguiendo la misma dinámica aplicada de alimentar, nutrir y educar en el marco de una dieta tradicional, agradable, participativa y saludable.
- Las estrategias ambientales tendentes a la prevención de la obesidad van a tener necesariamente un efecto positivo complementario sobre la morbi-mortalidad evitable relacionada con las principales enfermedades crónicas o degenerativas que afectan a las sociedades desarrolladas.

Este descenso del aporte de probióticos, prebióticos, simbióticos y fitoquímicos en la dieta es paralelo al notable incremento de las enfermedades inflamatorias, alérgicas, cardíacas, del cáncer y de la obesidad, por lo que debe ser más que una coincidencia. Por tanto, para la prevención de déficits nutricionales como para la de la obesidad, la dieta debe proporcionar un aporte adecuado de macro y micronutrientes y componentes funcionales que cumplan las actuales recomendaciones. La dieta mediterránea, rica en componentes funcionales, y junto a la atlántica, caracterizada por un consumo más elevado de pescado, cumplen estos requisitos. (38, 39)

Para evitar los déficits de micronutrientes y dado que en ocasiones en especial en las niñas adolescentes el cumplimiento de la dieta optimizada no se consigue, el aporte de alimentos fortificados es otra de las estrategias para la prevención de estas deficiencias. Se demuestra que niños de 12 años que consumen en el desayuno más de 40 g/día de cereales fortificados presentan una ingesta significativamente mayor de vitamina D, hierro, calcio y folato. (40). Si bien se debe tener presente que en las recientes ingestas dietéticas recomendadas por la Academia Americana para algunos nutrientes, el límite superior de ingesta (UL) alerta del riesgo de presentar patología una vez superado. Un buen ejemplo es el UL para el ácido fólico, que establece que en niños de 14-18 años el aporte máximo del mismo por alimentos fortificados y/o suplementos no debe superar los 800 µg/día.

En cuanto a la prevención de la obesidad, la disminución de la ingesta de energía, con un menor consumo de alimentos ricos en grasa, grasa saturada y grasa trans y también de bebidas blandas ricas en energía y azúcares y un incremento del consumo de hidratos de carbono complejos y fibra, frutas, verduras y leguminosas; y la limitación del tiempo dedicado a las TICs y de una mayor realización de actividades físicas estructuradas o no (60 minutos/día), deben favorecer un peso adecuado o el control de una ganancia excesiva del mismo. (41, 42)

Estas normas para la población pediátrica general, deben tener un cumplimiento total en aquellos grupos de riesgo, tanto por su historia familiar, como por presentar enfermedades crónicas, hipernutrición, disnutrición o desnutrición, uso prolongado de fármacos que compiten en biodisponibilidad o absorción de nutrientes o por inactividad física obligada.

Sin embargo existen barreras tanto para el cambio a un patrón dietético optimizado como a patrones de vida activos, que se encuentran en la propia familia, escuela, sociedad, TICs, industria, hábitat y poderes económicos y políticos. Por lo que deben ser eliminadas para evitar esta situación derivada del exceso o defecto nutricional por primera vez voluntario de los niños y adolescentes de los países desarrollados (43).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Olsen SF, Secher NJ. Low consumption of seafood in early pregnancy as a risk factor for preterm delivery: prospective cohort study. *BMJ* 2002; 324: 447.
2. Ahmad A, Moriguchi T, Salem N. Decrease in neuron size in docosahexaenoic acid-deficient brain. *Pediatr Neurol* 2002; 26 (3): 210-8.

3. Innis Sm, Gilley J, Weker J. Are human milk long-chain polyunsaturated fatty acids related to visual and neural development in breast-fed term infants? *J Pediatr* 2001; 139(4): 532-8.
4. Innis Sm, Adamkin DH, Hall RT, Kalhan SC, Lair C, Lim M, Stevens DC, Twist PF, Diersen-Schade DA, Harris CL, Merkel KL, Hansen JW. Docosahexaenoic acid and arachidonic acid enhance growth with no adverse effects in preterm infants fed formula. *J Pediatr* 2002 ; 140(5): 547-54.
5. Lauritzen L, Jorgensen MH, Hansen HS, Michaelsen KF. Fluctuations in human milk long-chain PUFA levels in relation to dietary fish intake. *Lipids* 2002; 37(3): 237-44.
6. Who Europe. Nutrition action plan, 2000.
7. Gillman MW, Rifas-Shiman SL, Camargo CA Jr, Brekey CS Rockett HR, Field AE, Colditz GA. Risk of overweight among adolescents who were breastfed as infants. *JAMA* 2001;285(19): 2461-7.
8. Mortensen EL, Michaelsen KF, Sanders SA, Reiniscch JM. The association between duration of breastfeeding and adult intelligence. *JAMA* 2002; 287 (18): 2365-71.
9. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer and Valerie Beral. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *The Lancet* 2002; 360: 187-195.
10. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. La Alimentación en España. MA-PA. Madrid 2000.
11. Birch LL. Development of food preferences. *Annu Rev Nutr* 1999; 19: 41-62.
12. Jahns L, Siega-Riz AM, Popkin BM. The increasing prevalence of snacking among US children from 1977 to 1996 *J Pediatr* 2001;138 (4): 493-8.
13. Cavadini C, Siega-Riz AM, Popkin BM. US adolescent food intake trends from 1965 to 1996. *Arch Dis Child* 2000; 83 (1): 18-24.
14. McConaby KL, SmiciKlas-Wright H, Birch LL, Mitchell DC, Picciano MF. Food portions are positively related to energy intake and body weight in early childhood. *J Pediatr* 2002; 140 (3): 340-7.
15. Jequier E. Is fat intake a risk factor for fat gain in children?. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86 (3): 980-3.
16. Kris-Etherton P, Daniels SR, Eckel RH, EnglerM, Howard BV, Krauss RM, Lichtenstein AH, Sacks F, St Jeor S, Stampfer M, Grundy SM, Appel LJ, Byers T, Campos H, Cooney G, Denke MA, Kennedy E, Marckmann P, Pearson TA, Riccardi CJ, Rudel LL, Rudrum M, Stein DT, Tracy RP, Ursin V, Vogel RA, Zock PL, Bazzarre TL, Clark J. AHA scientific statement: summary of the Scientific Conference on Dietary Fatty Acids and Cardiovascular Health. Conference summary from Nutrition Committee of the American Heart Association. *J Nutr* 2001; 131(4): 1322-6.
17. Atkin LM, Davies PS. Diet composition and body composition in preschool children. *Am J Clin Nutr* 2000; 72(1): 15-21.
18. Troiano RP, Briefel RR, Carroll MD, Bialotosky K. Energy and fat intakes of children and adolescents in the united states: data from the national health and nutrition examination surveys. *Am J Clin Nutr* 2000;72 (Suppl 5): 1343S-1353S.
19. Ludwig DS, Majzoub JA, Al-Zahrani A, Dallal GE, Blanco I, and Roberts SB. High Glycemic Index Foods, Overeating, and Obesity. *Pediatrics* 1999; 103:e26.

20. Ludwig D. The Glycemic Index. Physiological Mechanisms Relating to Obesity and Cardiovascular Diseases. *JAMA* 2002; 287: 2414-2423.
21. Epstein LH, Paluch RA, Consalvi A, Riordan K, Sccholl T. Effects of manipulating sedentary behavior on physical activity and food intake. *J Pediatr* 2002; 140(3): 334-9.
22. Trost SG, Kerr LM, Ward DS, Pate RR. Physical activity and determinants of physical activity in obese and non-obese children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25(6): 822-9.
23. Hernandez B, Gortmaker SL, Colditz GA, Peterson KE, Laird NM, Parra-Cabrera S. Association of obesity with physical activity, television programs and others forms of video viewing among children in Mexico city. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23(8): 845-54.
24. Berkey CS, Rockett HR, Field AE, Gillman MW, Frazier AL, Camargo CA Jr, Colditz GA. Activity, dietary intake, and weight changes in a longitudinal study of preadolescent and adolescent boys and girls. *Pediatrics* 2000; 105(4): E56.
25. Dennison BA, Erb TA, Jenkins PL. Television viewing and television in bedroom associated with overweight risk among low-income preschool children. *Pediatrics* 2002; 109(6): 1028-35.
26. Kumanyika S, Jeffery RW, Morabia A, Ritenbaugh C, Antipatis VJ. Obesity prevention: the case for action. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26(3): 425-36.
27. Leis R, Tojo R et al. Tendencia de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños entre 1979, 1991 y 2001, basada en tres estudios transversales. El Estudio GALINUT I, II y III. Premio «Manuel Suárez Perdiguero». Nestlé 2002 (in press)
28. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The Relation of Overweight to Cardiovascular Risk Factors Among Children and Adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1999; 103: 1175-1182.
29. Leis R, Pavon P, Queiro & T, Recarey D, Tojo R. Atherogenic diet and blood lipid profile in children and adolescent from Galicia, NW Spain. The Galinut Study. *Acta Paediatr* 1999; 88(1): 19-23.
30. Male C, Persson LA, Freeman V, Guerra A, van'tHof MA, Haschke F. Prevalence of iron deficiency in 12-mo-old infants from 11 European areas and influence of dietary factors on iron status (Euro-growth study). *Acta Paediatr* 2001; 90(5): 492-8.
31. Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, Gunter EW, Johnson CL. Prevalence of iron deficiency in the United States. *Jama* 1997; 277 (12): 973-6.
32. Halterman JS, Jeffrey M, Kaczorowski C. Iron deficiency and cognitive achievement among school-aged children and adolescents in the United States. *Pediatrics* 2001; 107: 1381-6.
33. Serra-Majem L, Ribas L, Ngo J, Aranceta J, Garaulet M, Carazo E, Mataix J, Perez-Rodrigo C, Quemada M, Tojo R, Vazquez C. Risk inadequate intakes of vitamins A, B1, B6, C, E, folate, iron and calcium in the Spanish population aged 4 to 18. *Int J Vitam Nutr Res* 2001; 71(6): 325-31.
34. Wyshak G. Teenaged girls, carbonated beverage consumption, and bone fractures. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154(6): 610-3.
35. Tojo Sierra R, Leis Trabazo R, Tojo González R. Probióticos y prebióticos en la salud y enfermedad del niño. *Gastroenterol Hepatol* 2003; 26 (Suppl. 1): S37-S49.
36. UNICEF: <http://www.unicef.org/bhfi/NovDec00.pdf>.

37. Gil A, Rueda R. Interaction of early diet and the development of the immune system. *Nutr Res Rev* 2002; 15: 263-92.
38. Roberfroid MB. Functional food: Concepts and applications to inulin and oligo-fructose. *Br J Nutr* 2002; 87 (suppl 2): S139-143.
39. Warkowitz JE. Probiotics in health and disease in pediatric patient. *Ped Clin N Am* 2002; 49: 127-141.
40. Abrams SA, Griffin IJ, Dávila P, Liang L. Calcium Fortification of breakfast cereal enhances calcium absorption in children without affecting iron absorption. *J Pediatr* 2001; 139 (4) :522-6.
41. Robinson TN. Obesity in childhood and adolescence. Nestle Nutrition Workshop. Ser. Vol. 49, 2002.
42. Serra Majem LI, Aranceta Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Moreno Esteban B, Tojo Sierra R, Delgado Rubio A y grupo colaborativo AEP-SENC-SEEDO. Curvas de referencia para la tipificación ponderal. IM&C ed. Madrid, 2002
43. Ebbeling CB, Pawlak DB, Ludwig DS. Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. *Lancet* 2002;360: 473-82.

# Señales orexigénicas y anorexigénicas durante la gestación y la lactancia

Carlos Diéguez, Felipe Casanueva y col.

*Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Santiago de Compostela*

## INTRODUCCIÓN

El mantenimiento de un peso corporal adecuado es un factor esencial para la supervivencia tanto del individuo como de la especie. Así, el almacenamiento de triglicéridos en el tejido adiposo de los mamíferos terrestres es vital para la supervivencia en períodos de ayuno. Por otra parte, es imprescindible alcanzar un determinado nivel de peso corporal y de grasa para que el individuo entre en la pubertad y sea capaz de reproducirse. Del mismo modo, es esencial que la madre gestante almacene una mínima cantidad de grasa y gane al menos un determinado peso para poder llevar a cabo con éxito la gestación y la lactancia.

El peso corporal resulta del equilibrio de dos procesos: el control de la ingesta alimenticia (incorporación de energía al organismo) y el control del gasto energético en los procesos y actividades vitales. Este complejo sistema homeostático se encuentra regulado por múltiples factores de tipo genético, fisiológico y ambiental.

El sistema homeostático que controla el peso corporal y la ingesta se encuentra constituido por tres elementos: 1/ señales aferentes, que informan a un centro controlador sobre el estado de los depósitos energéticos. 2/ el centro controlador, que recibe y procesa estas señales y envía unas señales eferentes (3.<sup>er</sup> componente del sistema) relacionadas con el control del depósito y gasto energético (1).

## GESTACIÓN Y LACTANCIA : MODELOS PARA EL ESTUDIO DE LA REGULACIÓN DE LA INGESTA

La gestación se caracteriza por un considerable incremento en las demandas metabólicas, destinado a cubrir los requerimientos energéticos del crecimiento fetal y preparar a la futura madre para la lactancia. Dado que la primera adaptación al embarazo es un aumento en la ingestión de alimentos, éste constituye un excelente modelo de hiperfagia fisiológica. Así, se ha descrito que durante la última etapa de la gestación en la rata, la ingesta aumenta entre un 20 y un 50% (2). Durante la primera mitad de la gestación el peso neto corporal aumenta rápidamente coincidiendo con un incremento mínimo de peso en el feto. Sin embargo, a medida que se acerca el parto, la masa de las estructuras maternas disminuye mientras que el peso del feto aumenta progresivamente. Este incremento del peso corporal en la madre es paralelo al au-

mento del tamaño de ciertos órganos maternos y a la retención de iones y agua que expande el volumen plasmático e intersticial. Pero cuantitativamente, la mayor contribución a esta elevación del peso corporal, tanto en humanos como en ratas (3), corresponde a los depósitos grasos. Si bien el crecimiento fetal depende fundamentalmente del aporte de glucosa materna, el metabolismo lipídico también está íntimamente ligado a este proceso.

Así, la ausencia de un aumento de masa grasa durante la gestación, conlleva un incremento en la morbilidad neonatal y materna. (4, 5). La progresiva acumulación de depósitos grasos durante la gestación es el resultado de varios factores yuxtapuestos: el aumento de la ingesta, la lipogénesis y la captación de ácidos grasos plasmáticos en el tejido adiposo materno.

La lactancia es un estado fisiológico caracterizado por un conjunto de alteraciones metabólicas y neuroendocrinas, así como por un marcado incremento de las demandas energéticas que tienen como objetivo asegurar el mantenimiento de la secreción láctea (6,7). Estas necesidades energéticas son cubiertas fundamentalmente por una adaptación del estado nutricional materno. El aumento de la ingesta durante la lactancia (180-450% en la rata y 20-25% en el humano) es superior incluso al observado en la gestación (2, 8, 9). Sin embargo también contribuyen, en mayor o menor medida dependiendo de la especie, otros factores como el aumento de la eficiencia metabólica, una disminución de la actividad física, la reducción del metabolismo post-prandial o la movilización de las reservas energéticas maternas (10). Por tanto, este período puede ser considerado como otro adecuado modelo de hiperfagia, ideal para el estudio de los mecanismos fisiológicos involucrados en el control de la homeostasis energética.

Entre los distintos mecanismos involucrados en la regulación de la ingesta juega un papel fundamental el constituido por la leptina, señal del tejido adiposo que informa al hipotálamo sobre el estado de los depósitos energéticos. Ésta actúa junto con otras señales centrales y periféricas, como el recientemente descubierto péptido gastrointestinal ghrelin, sobre todo un complejo entramado de redes neuronales hipotalámicas, productoras de numerosos neuropéptidos reguladores de la ingesta y del metabolismo (11, 12).

## LEPTINA

A finales de 1994 se clonaba y caracterizaba el gen *ob* (obese gene) (13), dicho gen codifica una proteína la OB también conocida como leptina (del griego leptos= delgado), cuyo principal aunque no único lugar de expresión es el tejido graso y que conserva una gran homología con la familia de citoquinas de clase I. Una mutación en el gen *ob* consistente en la inserción de un codón de parada que se traduce en la síntesis de una proteína truncada, no funcional, es la causa del fenotipo obeso de los ratones *ob/ob* (13). La administración de leptina recombinante [periférica- (iv o ip) o centralmente (icv)] a estos ratones produce una disminución tanto del volumen de grasa corporal como de la ingesta (14). La leptina es sintetizada en los adipocitos, y secretada al torrente circulatorio en niveles proporcionales a la cantidad de depósitos grasos (15, 16), donde circula en forma de monómero o asociada a proteínas trans-

portadoras. Los niveles de leptina incrementan pocas horas después de la ingestión de alimentos en roedores (17) y tras varios días de sobrealimentación en humanos (18). Por el contrario, sus niveles en sangre disminuyen bruscamente en respuesta al ayuno tanto en humanos (19) como en roedores (20). Esta proteína es transportada a través de la barrera hematoencefálica (BBB) mediante un sistema saturable de transporte (21, 22) y tras unirse a sus receptores principalmente en el hipotálamo, participa en la regulación del peso corporal inhibiendo la ingesta estimulando el gasto energético (23).

Los efectos de la leptina son mediados por receptores específicos localizados en diversos tejidos. Por el momento se han identificado seis isoformas (Ob-Ra, Ob-Rb, Ob-Rc, Ob-Rd, Ob-Re y Ob-Rf), fruto de un procesamiento diferencial del gen *db* que comparten sus extremos N-terminales de unión al ligando, pero que difieren en la longitud y la secuencia de sus dominios intracelulares (24, 25).

La forma larga del receptor (Ob-Rb), la única que conserva un dominio intracelular extenso es la forma biológicamente activa del receptor (26). Esta isoforma no se presenta en los ratones *db/db*, que son incapaces de responder tanto a la leptina producida endógenamente, como a la leptina administrada exógenamente, debido a una mutación que afecta al dominio intracelular del receptor produciendo una proteína truncada idéntica en su secuencia a la isoforma Ob-Ra (24). A nivel hipotalámico se ha localizado el ARNm de Ob-Rb y Ob-Ra, pero no de Ob-Rc y Ob-Rf, en varios núcleos hipotalámicos relacionados con el control de la ingesta, entre los que se encuentran los núcleos arcuato, paraventricular, dorsomedial, lateral y ventromedial (27-30).

El papel del resto de las isoformas denominadas formas cortas sin embargo aun no se ha esclarecido (31). Ob-Ra se expresa mayoritariamente en tejidos periféricos, plexos coroideos y en los microcapilares del endotelio cerebral y dispone de capacidad aunque menor en comparación con Ob-Rb de mediar la transmisión de la señal (32-35). Todo ello hace pensar en un posible papel de esta forma en un hipotético sistema de transporte específico de la leptina a través de la barrera hematoencefálica. Por otro lado se ha sugerido que la isoforma Ob-Re, la única que no conserva dominio intracelular, podría actuar como una proteína soluble transportadora de leptina (36-39). Las restantes formas cortas podrían comportarse como antagonistas funcionales secuestrando la leptina y evitando su unión a Ob-Rb (40).

## LEPTINA Y REPRODUCCIÓN

Además de su papel en la regulación del peso corporal, la leptina actúa como una verdadera hormona ejerciendo acciones sobre prácticamente todos los ejes neuroendocrinos (41). Distintas evidencias sugieren un papel importante de la leptina en la regulación directa o indirecta de la función reproductora (42-44). Así, los ratones *ob/ob* son infértiles y el tratamiento con leptina exógena (pero no la pérdida de peso por ayuno) restaura la fertilidad de los ratones hembra y macho, elevando significativamente los niveles de LH y aumentando respectivamente el peso de ovarios y útero, y el tamaño de testículos y vesículas seminales, así como el número de espermatozoides (45-47).

Por otro lado el tratamiento con leptina de ratones normales acelera la entrada en la pubertad, marcada por la aparición de la apertura vaginal, la conducta de celo o estro y el inicio de la ciclicidad ovárica (48). Además, se ha demostrado que en animales sexualmente maduros la leptina previene la prolongación del diestro inducida por el ayuno, y el tratamiento con anticuerpos anti-leptina provoca un bloqueo de la función reproductora (49, 50). Sin embargo todavía no está del todo claro si estos efectos de la leptina se ejercen a nivel central o periférico. Probablemente la leptina actúe tanto a nivel hipotalámico regulando los niveles de expresión de LH-RH (51), como a nivel hipofisario controlando los niveles de FSH y LH (51-53), y directamente a nivel gonadal regulando entre otros aspectos la producción de hormonas esteroideas (54-58).

## LEPTINA Y GESTACIÓN

Los niveles de leptina están elevados durante la gestación y disminuyen inmediatamente antes del parto tanto en humanos como en roedores (59-62). Estos niveles de hiperleptinemia son comparables con los observados en la obesidad (63) y no se correlacionan con la cantidad de grasa corporal ni con el BMI (59,60,64). Esto sugiere que en este estado hay, además del tejido graso, otra fuente de leptina, y/o la tasa de eliminación de leptina está disminuida, y/o existe un incremento de secreción de leptina por el tejido graso u otros tejidos. De hecho la placenta de rata sintetiza leptina (65), al igual que previamente se había descrito en la placenta humana (61, 66) y conforme avanza la gestación incrementan sus niveles de expresión tanto en tejido graso como en placenta (65). Además, el aumento en la producción por la placenta de la forma soluble transportadora del receptor, Ob-Re (67) podría contribuir igualmente al mantenimiento de esta hiperleptinemia.

La posible función de los niveles elevados de leptina durante la gestación todavía es desconocida, aunque su producción en la placenta (61, 66, 68, 69) junto a la existencia de receptores de leptina tanto en la placenta, como en distintos tejidos fetales (69, 70), hacen postular la posible implicación de esta hormona en la adaptación materna a la gestación y lactancia, en la comunicación madre/feto, y/o en el crecimiento y desarrollo fetal.

Sin embargo resulta paradójico que la elevada concentración de leptina en el plasma materno no esté asociada con una disminución de la ingesta, y refleja que la gestación podría ser un estado en el que se presenta una resistencia hipotalámica a la leptina. De hecho, se ha descrito un menor efecto anorexigénico de la leptina administrada centralmente sobre el consumo de alimentos y el peso corporal, en ratas gestantes a término en comparación con animales no gestantes (9). La disminución de la sensibilidad a esta hormona durante la gestación podría estar causada por diversos factores como por ejemplo a una saturación de su sistema de transporte a través de la barrera hemoencefálica, a cambios en el patrón de expresión de los distintos subtipos de su receptor o a fallos en el mecanismo de señalización post-receptor. A este respecto la inhibición específica de la expresión hipotalámica de Ob-Rb observada en la gestación, podría ser responsable en parte del aparente estado de resistencia a la leptina en este estado (65).

## LEPTINA Y LACTANCIA

Distintos estudios indican que los niveles de leptina en suero que se mantienen elevados durante la gestación en la rata, disminuyen durante la lactancia hasta alcanzar valores similares a los detectados en el estado no gravídico (59, 71). Sin embargo en ratas no gestantes se ha descrito la existencia de un ritmo circadiano tanto en los niveles circulantes de leptina como en su expresión en tejido adiposo, alcanzando niveles máximos durante la noche y mínimos durante el día (72-74). Dado que las ratas consumen la práctica totalidad de su alimento diario durante la noche (75), este pico nocturno de leptina podría actuar como una señal de saciedad induciendo la terminación de la ingesta. No obstante, durante la lactancia desaparece este pulso nocturno de leptina, lo que se ha postulado como uno de los posibles mecanismos responsables de la hiperfagia en este período (73).

Por otro lado al igual que ocurre en la gestación, en la lactancia se produce una regulación diferencial de las distintas isoformas del receptor de leptina en el hipotálamo con un incremento de los niveles de ARNm de las formas cortas Ob-Re y Ob-Rf (65). Asumiendo que la unión de la leptina a su proteína transportadora podría inhibir la transmisión de la señal, los elevados niveles de ARNm de Ob-Re, junto con el aumento de expresión de la forma corta biológicamente inactiva (Ob-Rf) originaría una resistencia a la leptina que igualmente podría contribuir la hiperfagia observada en este estado.

## GHRELIN

Ghrelin es un péptido acilado de 28 aminoácidos que recientemente fue identificado como el ligando endógeno para el receptor de los secretagogos de la Hormona de Crecimiento (76, 77). Ghrelin y los secretagogos sintéticos estimulan la secreción de GH por acción directa en la hipófisis y también por activación del sistema hipotalámico que controla la secreción de la GH y de forma notable las neuronas GHRH. Aunque la mayor parte de ghrelin circulante es de origen gástrico, donde inicialmente fue descubierto, se ha detectado su expresión en otros tejidos como riñón (78), placenta (79), intestino, testículo (80), ovario, hipotálamo (81) e hipófisis. Estudios recientes, han demostrado que las acciones de ghrelin, no se restringen solamente al eje hipotálamo-hipófisis, ya que además, presenta propiedades orexigénicas (82, 83). La aplicación de una dosis de ghrelin, intracerebroventricular (i.c.v.) o intraperitoneal (i.p.), incrementa la ingesta de alimento de forma significativa en ratas (84). La expresión gástrica de ghrelin y los niveles circulantes del péptido se elevan en condiciones de ayuno agudo e hipoglicemia inducida por insulina y por el contrario disminuye mediante ingesta de alimento (85). Los efectos anorexigénicos de leptina son revertidos mediante la administración de ghrelin, lo cual indica que existe una interacción competitiva entre leptina y ghrelin en la homeostásis nutricional (86).

Además de su papel en la regulación de la secreción de GH y la homeostasis energética, la producción de ghrelin en las células esteroideogénicas de ovario, testículo y placenta, le confiere un papel fisiológico en la reproducción y en el desarrollo.

## **GHRELIN Y GESTACIÓN**

Las concentraciones plasmáticas de ghrelin y los niveles del mRNA gástrico no varían a lo largo de la gestación, en ratas alimentadas ad-libitum, siendo improbable que el aumento en la ingesta durante esta etapa sea mediado por ghrelin. De igual forma que en ratas no gestantes las ratas gestantes con restricción del alimento presentan una elevada expresión de ghrelin gástrico y plasmático hacia el final del embarazo (87, Edo). Se sabe que la desnutrición crónica durante la gestación, conlleva a un fenotipo caracterizado por reducción en el peso corporal en el momento del nacimiento y retardo en el crecimiento postnatal (88). Por lo tanto, es posible que ghrelin pueda estar influenciando el crecimiento fetal, de manera que le asegure una mejor disponibilidad de nutrientes, particularmente en la fase final de la gestación. Ghrelin contribuiría a disparar, los mecanismos que garantizan que el organismo responda fisiológicamente, a un estado de balance negativo de energía, en el cual el entorno hormonal se adapta a las nuevas condiciones metabólicas.

El gen de ghrelin, se expresa al igual que en estómago, en placenta de rata y humano, aunque en esta última es menor cuando se compara con los niveles gástricos (79). El perfil de expresión de ghrelin en placenta de rata, muestra una fuerte elevación alrededor del día 16 durante la etapa final de la gestación. La presencia de ghrelin en placenta, podría estar modulando la liberación de GH del sincitiotrofoblasto, la cual reemplaza progresivamente la GH producida por la hipófisis materna durante el embarazo y además, estaría mediando procesos de interacción entre el feto y la madre, mediante acciones endocrinas, paracrinas o autocrinas, las cuales deben ser estudiadas.

## **MECANISMOS HIPOTALÁMICOS CONTROLADORES DE LA INGESTA Y EQUILIBRIO HOMEOSTÁTICO**

Recientemente se han identificado numerosos neuropéptidos hipotalámicos involucrados en el control de la ingesta y el metabolismo (11). Las primeras evidencias de la implicación del hipotálamo como centro principal en el control de la ingesta y el peso corporal surgieron de estudios consistentes en la lesión de núcleos hipotalámicos concretos (89, 90). Estos estudios identificaron el núcleo ventromedial hipotalámico (VMH) como un «centro de saciedad», dado que su destrucción provocaba hiperfagia y obesidad mientras que el hipotálamo lateral (LH) era considerada como un «centro de apetito» puesto que la lesión bilateral de este núcleo hipotalámico se traducía en una disminución de la ingesta (hipofagia) y del peso corporal.

En la actualidad sabemos que a nivel del hipotálamo, más que centros concretos de control, existen complejas redes neuronales interconectadas entre sí que van a controlar en última instancia la ingesta y el peso corporal, en función de la información que le llegue de la periferia: niveles de leptina e insulina (señales del tejido adiposo), glucosa, estado hormonal... así como de otros factores: sociales, ambientales, ritmo circadiano... Se han descrito redes de neuronas productoras de péptidos orexigénicos (inductores de la ingesta) y redes de neuronas productoras de péptidos anorexigénicos (inhibidores de la ingesta) centradas en distintos núcleos hipotalámicos.

En concreto el núcleo arcuato ha ganado especial relevancia entre las regiones asociadas a la integración hipotálamica del balance energético. En este núcleo dos poblaciones neuronales productoras de NPY/AGRP, por un lado, y POMC/CART, por otro, ejercen efectos opuestos sobre el comportamiento alimentario.

NPY es un potente agente orexigénico (91). En situaciones de deficiencia energética, como el ayuno o la restricción calórica, las neuronas productoras de NPY en el arcuato responden activamente aumentando la expresión de este péptido y su secreción en el núcleo paraventricular (92-94). El núcleo dorsomedial del hipotálamo expresa también NPY, aunque en menor cantidad que el arcuato. Sin embargo su función a este nivel todavía es desconocida (95). No obstante, se ha descrito que su producción en este núcleo aumenta considerablemente en algunos modelos de obesidad animal (96, 97), y en respuesta a situaciones fisiológicas que demandan un incremento de la ingesta como la lactancia (98).

Las melanocortinas son péptidos que como la  $\alpha$ -MSH, derivan del procesamiento diferencial de una misma molécula precursora la pro-opiomelanocortina (POMC). La administración icv de  $\alpha$ -MSH inhibe la ingesta de manera dosis dependiente aunque es incapaz de inhibir la ingesta inducida por la administración de NPY (99). Poblaciones neuronales adyacentes en el núcleo arcuato lateral muestran inmunorreactividad contra  $\alpha$ -MSH y CART, otro péptido inhibidor de la ingesta (100).

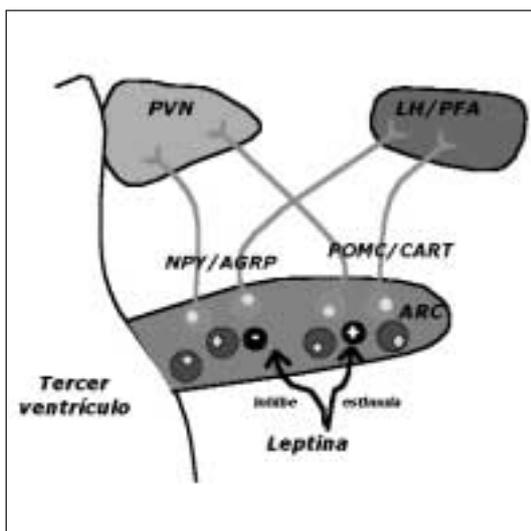


Fig. 1. Neuronas productoras de NPY/AgRP y POMC/CART en el núcleo arcuato (ARC) y sus proyecciones. (Schwartz y cols., 1999).

De los cinco miembros o subtipos de la familia de los receptores de melanocortinas, solamente dos, MC3-R y MC4-R, se expresan en el cerebro. En el hipotálamo los mayores niveles de ARNm de MC4-R se localizan en neuronas de los núcleos DMH, PVN y LH, que reciben proyecciones de las neuronas del arcuato productoras de su principal ligando endógeno,  $\alpha$ -MSH (101). Distintas evidencias sugieren la implicación de MC4-R como mediador de las acciones anorécticas de las melanocortinas. Así, el bloqueo farmacológico del receptor se traduce en un incremento de la ingesta (102) y el fenotipo del knockout de MC4-R se caracteriza por hiperfagia, obesidad tardía (103).

AgrP, un antagonista endógeno del receptor de melanocortina (104), es un potente estimulador de la ingesta. Se localiza principalmente en el núcleo ar-

cuato y la mayoría de las células que producen AgrP también expresan NPY (105). Durante el ayuno, NPY liberado de las neuronas productoras de NPY/AgrP, se une y activa los receptores NPY-Y1 y Y5, en el hipotálamo, resultando la estimulación de la ingesta de alimento (11). La liberación simultánea de AgrP, el cual antagoniza el receptor 4-melanocortina, suprime los efectos anorexigénicos originados por  $\alpha$ -MSH (106). Por lo tanto se puede concluir que AgrP y NPY, inducen la ingesta de alimento por vías diferentes.

Las neuronas NPY/AgrP y POMC/CART actúan recibiendo señales a cerca del estado los depósitos energéticos y traduciendo éstas en la consiguiente respuesta neuronal. Ambos tipos de neuronas expresan receptores de leptina (107,108) y son reguladas por leptina de manera contraria, siendo inhibidas por la leptina las primeras (105, 109-111) y estimuladas por ésta las segundas (100, 112, 113) (Fig.1).

A su vez varias áreas hipotalámicas entre las que se encuentran el núcleo paraventricular (PVN), zona incerta, área perifornical (PFA) e hipotálamo lateral (LH), disponen de profusas proyecciones de las neuronas del arcuato productoras de NPY/AgrP y POMC/CART (11, 12) (Fig.2)

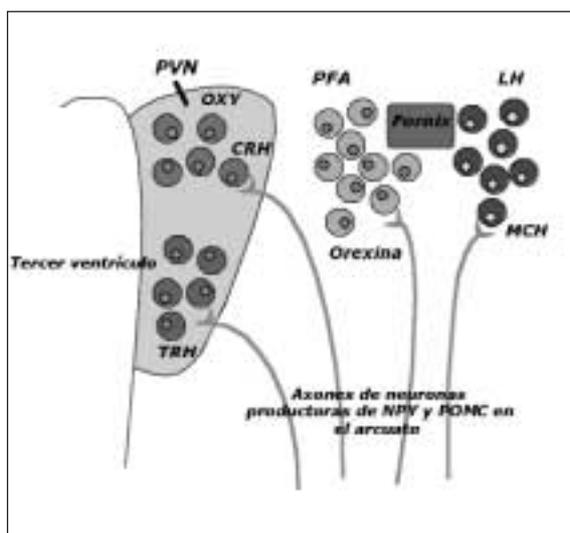


Fig. 2 Representación esquemática de las poblaciones neuronales inervadas por los axones de neuronas productoras de NPY y  $\alpha$ -MSH en el ARC. (Schwartz y cols., 1999).

Varios neuropéptidos sintetizados por neuronas del núcleo PVN reducen la ingesta y el peso corporal cuando se administran centralmente. Entre ellos se encuentran CRH (hormona liberadora de la corticotropina) que causa anorexia y activa el sistema nervioso simpático, además de actuar como principal regulador del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal; TRH que reduce la ingesta además de estimular el eje tiroideo y oxitocina, que aparte de sus efectos anoréticos, participa en la regulación de la contractilidad uterina (12).

La región hipotalámica lateral constituye otra región del hipotálamo crítica en la regulación del peso corporal y el metabolismo. El reciente descubrimiento de dos nuevos péptidos orexigénicos, las orexinas A y B, que junto con la ya conocida hormona concentradora de la melanina (MCH) son sintetizados en el hipotálamo lateral, ha abierto nuevas perspectivas sobre su papel en este proceso.

MCH es un neuropéptido cíclico aislado originalmente a partir de hipófisis de salmón (114) y posteriormente identificado en el hipotálamo humano y de rata, donde se expresa específicamente en el hipotálamo lateral y la adya-

cente zona incerta (115, 116). A pesar que desde hace tiempo se conocía la importancia del hipotálamo lateral en el control de la conducta alimenticia, el cometido de MCH en este proceso permaneció oculto hasta que se detectó su sobreexpresión en el hipotálamo de ratones ob/ob (117). La administración intracerebroventricular de MCH en ratas produce un incremento dosis dependiente de la ingesta (118) y, al igual que en el caso de otros péptidos orexigénicos, su expresión incrementa en situaciones de deficiencia energética como el ayuno (119). Mayores evidencias de la implicación de este neuropéptido en la regulación de la ingesta surgieron del estudio del ratón knockout de MCH, que aparte de una disminución de la ingesta y un aumento en la tasa de consumo de oxígeno, que se traducía en una disminución de peso y grasa corporal, no mostraban otros cambios destacables en su fenotipo (120).

Recientemente, se ha identificado una nueva familia de péptidos orexigénicos producidos por neuronas localizadas en el hipotálamo perifornical (PFA) y en las áreas dorsal y lateral hipotalámicas denominadas hipocretinas o orexinas (121, 122). Desde su descubrimiento se ha generado una gran atención sobre el papel de las orexinas en el control de la ingesta y el peso corporal. Así, la administración intracerebroventricular de ambos péptidos estimula la ingesta de manera dosis y tiempo dependiente, y el ayuno incrementa la expresión hipotalámica de prepro-orexina (122). La leptina parece estar implicada en la regulación de la producción de orexinas dado que se ha localizado la presencia de receptores de leptina en neuronas productoras de orexinas en el hipotálamo lateral (123). Además, el contenido de orexinas en el hipotálamo lateral (124, 125) disminuye tras la administración central de leptina y los niveles de ARNm de prepro-orexina son reducidos en el hipotálamo de ratones ob/ob y db/db (126).

Además de sus acciones orexigénicas especto, distintas evidencias sugieren la implicación de las orexinas en la regulación de los ciclos sueño-vigilia (127, 128). Así, el fenotipo del ratón knock-out de orexina se caracteriza por un síndrome de narcolepsia similar al humano, caracterizado por una excesiva somnolencia diurna, episodios de cataplejía (laxitud muscular), alteraciones en la duración de las fases REM y no-REM del sueño (129). Igualmente se han descrito trastornos parecidos en perros con mutaciones a nivel del receptor OX-2R (127). Basándose en estas evidencias, se ha sugerido un acción indirecta de las orexinas sobre el comportamiento alimentario, facilitando que el animal despierte, esté activo y en vigilia para poder disponerse a comer.

## NEUROPÉPTIDOS OREXIGÉNICOS, GESTACIÓN Y LA LACTANCIA

Puesto que tanto la gestación como posteriormente la lactancia son dos estados hiperfagia fisiológica es razonable hipotetizar que el incremento de la ingesta en ambos períodos este mediado, al menos en parte, por un incremento en la expresión hipotalámica de péptidos orexigénicos.

Así, en la última etapa de la gestación en la rata se produce un significativo aumento de los niveles de expresión de NPY en el núcleo arcuato del hipotálamo a pesar de los elevados niveles de leptina. Además, la expresión de NPY en este núcleo es significativamente estimulada cuando se someten las

ratas gestantes a ayuno, mientras que la concentración de leptina en sangre disminuye marcadamente, al igual que ocurre en ratas no gestantes (49). Esto lleva a pensar que la hiperproducción de NPY en el núcleo arcuato hipotalámico podría ser uno de los responsables de la hiperfagia presente durante la preñez, contribuyendo de esta manera al mantenimiento de los requerimientos energéticos durante este período. Además, la expresión de este neuropéptido durante la gestación parece ser resistente a la acción inhibitoria de la leptina, lo cual concuerda con los datos de disminución de la expresión hipotalámica de Ob-Rb durante la gestación (65).

Durante la lactancia el incremento en la expresión hipotalámica de NPY es todavía mayor, en concreto a nivel de los núcleos arcuato (región caudal) y dorsomedial (2, 98, 130, 131). Se ha sugerido que la elevada producción de NPY en el núcleo ARC, juega un papel fundamental como mediadora en el aumento de la ingesta y la supresión de la pulsatilidad de LH asociadas a la lactancia (132, 133). La relevancia funcional de las neuronas productoras de NPY en el núcleo dorsomedial es todavía desconocida. Aunque, el hecho de que proyecten al núcleo paraventricular sugiere su posible participación en la regulación de la actividad de este núcleo durante la lactancia (98). Ambas poblaciones neuronales son activadas por el estímulo lactopoyético, pero la hiperprolactinemia inducida por la lactancia participa únicamente en el incremento de la expresión de NPY en el núcleo dorsomedial (134).

Recientemente, se ha descrito que la expresión de AgRP en el núcleo ARC incrementa durante la lactancia (130). Las neuronas productoras de AgRP intervienen distintas áreas hipotalámicas entre las que se incluyen los núcleos PVN y DMN, y el área medial preóptica (MPOA) (135). Así, la elevada expresión de AgRP durante la lactancia podría resultar en un incremento de su liberación a nivel de estos núcleos hipotalámicos, donde antagonizando la acción de las melanocortinas a nivel de sus receptores (MC-Rs) modularía positivamente la ingesta. Curiosamente, los niveles de ARNm de POMC en el ARC disminuyen durante la lactancia (136). En conjunto, todo ello sugiere que las neuronas productoras de POMC y NPY/AgRP en el arcuato podrían actuar coordinadamente en la regulación de la homeostásis energética durante la lactancia.

Sorprendentemente, los niveles de ARNm de otros dos péptidos orexigénicos, MCH y el precursor de las orexinas, prepro-orexina, disminuyen significativamente durante la gestación y la lactancia. Esta inhibición es revertida por el ayuno en el caso de MCH, pero no en el caso de prepro-orexina mientras que la expresión de ambos péptidos resulta significativamente estimulada por la restricción alimentaria en ratas no gestantes (117, 122). Estos resultados podrían indicar que durante la gestación y la lactancia MCH y las orexinas no están implicadas en el incremento de la ingesta observada durante la gestación y la lactancia.

De hecho se ha relacionado las orexinas con la regulación de los ciclos sueño y vigilia y, la gestación y lactancia tanto en humanos como en roedores están asociadas con los patrones de sueño (137). En la última etapa de la gestación en la rata se produce un incremento del sueño durante la fase oscura y, alteraciones y pérdida de sueño durante el (138). Durante la lactancia en la rata, el período de amamantamiento van seguidos de un aumento de la somnolencia (139). Los bajos niveles de expresión de prepro-orexina observados en

la madre gestante, que se mantienen invariables aún cuando se sometenn las ratas gestantes a ayuno, sugieren una posible implicación de las orexinas en las alteraciones del sueño que se presentan durante la gestación.

Además, MCH y las orexinas se han asociado con la regulación de otras funciones como la estimulación del sistema GnRH/LH y el eje hipotálamo-hipófiso-adrenal(HPA) (140-143). Sin embargo, queda por esclarecer si la disminución en la expresión de ambos neuropéptidos puede contribuir a la regulación de estas funciones durante la gestación y la lactancia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Levin BE, Routh VH. (1996). Role of the brain in energy balance and obesity. *Am. J. Physiol.* 271, R491-R500.
2. Wilding JPH, Ajala MO, Lambert PD, Bloom SR. (1997). Additive effects of lactation and food restriction to increase hypothalamic neuropeptide Y mRNA in rats. *J. Endocrinol.* 152, 365-369.
3. López-Luna P, Maier L, Herrera P. (1991). Carcass and tissue fat content in the pregnant rat. *Biol neonate.* 60, 29-38.
4. Campbell S, Soothill P. (1993). Detection and management of intrauterine growth retardation: a british approach. In: Chervenak F.A., Isaacson G.C., Campbell S. (eds.). *Ultrasound in obstetrics and gynecology.* Boston, Little Brown, vol. 2: 1432-1435.
5. Harding JE, Charlton V. (1991). Experimental nutritional supplementation for intrauterine growth retardation. In: Harrison H, Golbus MS, Filly RA. (eds.). *The Unborn patient.* Philadelphia, W.B. Saunders; 598-609.
6. Vernon RG, Flint DJ. (1984). Adipose tissue: metabolic adaptation during lactation. *Symp. Zool. Soc. Lond.* 51, 119-145.
7. Widdowson EM. (1976). Changes in body organs during lactation. Nutritional implications. *Ciba Found. Symp.* 45, 103-118.
8. Cripps AW, Williams VJ. (1975). The effect of pregnancy and lactation on food intake, gastrointestinal anatomy and absorptive capacity of the small intestine in the albino rat. *Br.J. Nutr.* 33, 17-32.
9. Johnstone LE, Higuchi T. (2001). Food intake and leptin during pregnancy and lactation. (2001). *Prog. Brain Res.* 133, 215-227.
10. Hartman PE, Sherriff JL, Mitoulas LR. (1998). Homeostatic mechanisms that regulate lactation during energetic stress. *J. Nutr.* 128, 349S-399S.
11. Kalra SP, Dube MG, Pu S, Xu B, Horvath TL, Kalra PS. (1999). Interacting appetite-regulating pathways in the hypothalamic regulation of body weight. *Endocr. Rev.* 20, 68-100.
12. Schwartz MW, Woods S, Porte D, Seeley R, Baskin DG. (2000). Central nervous system control of food intake. *Nature.* 404, 661-669.
13. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. (1994) Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 372, 425-431.
14. Campfield LA, Smith FJ, Gusez Y, Devos R, Burn P. (1995). Recombinant mouse OB protein: evidence for peripheral signal linking adiposity and central neural networks. *Science.* 269, 546-549.

15. Maffei M, Fei H, Lee GH, Dani C, Leroy P, Zhang Y, Proenca R, Negrel R, Ailhaud G, Friedman JM. (1995). Increased expression in adipocytes of ob RNA in mice with lesions of the hypothalamus and with mutations at the db locus. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 92, 6957-6960.
16. Masuzaki H, Ogawa Y, Sagawa N, Hosoda K, Matsumoto T, Mise H, Nishimura H, Yoshimasa Y, Tanaka I, Mori T, Nakao K. (1997). Nonadipose tissue production of leptin: leptin as a novel placenta-derived hormone in humans. *Nature Med.* 3, 1029-1033.
17. Harris RB, Ramsay TG, Smith SR, Bruch RC. (1996) Early and late stimulation of ob mRNA expression in meal-fed and overfed rats. *J. Clin. Invest.* 97, 2020-2026.
18. Kolaczynski JW, Coinsidine RV, Ohanessian J. (1996). Response of leptin to short-term and prolonged overfeeding in humans. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 81, 4162-4165.
19. Kolaczynski JW, Ohanessian JP, Coinsidine RV, Marco CC, Caro JF. (1996). Response of leptin to short-term and prolonged overfeeding in humans. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 81, 4162-4165.
20. Frederich RC, Löllmann B, Hamann A, Napolitano-Rosen A, Kahn BB, Lowell BB, Flier JS. (1995). Expression of ob mRNA and its encoded protein in rodents. Impact of nutrition and obesity. *J. Clin. Invest.* 96, 1658-1663.
21. Banks W, DiPalma CR, Farrell CL. (1999). Impaired transport of leptin across the blood-brain barrier in obesity. *Peptides.* 20, 1341-1345.
22. Zlokovic BV, Jovanovic S, Miao W, Samara S, Verma S, Farrell C. (2000). Differential regulation of leptin transport by the choroid plexus and blood-brain barrier and high affinity transport systems for entry into hypothalamus and across the blood-cerebrospinal fluid barrier. *Endocrinology.* 141, 1434-1441.
23. Friedman J, Halaas JL. (1998). Leptin and the regulation of body weight in humans. *Nature.* 395, 763-769.
24. Lee G-H, Proenca R, Montez JM, Carroll KM, Darvishzadeh JG, Lee JI, Friedman JM. (1996). Abnormal splicing of the leptin receptor in diabetic mice. *Nature.* 379, 632-635.
25. Wang M-Y, Zhou YT, Newgard CB, Unger RH. (1996). A novel leptin receptor isoform in rat. *FEBS Lett.* 392, 87-90.
26. Tartaglia LA, Dembski M, Weng X, Deng N, Culpepper J, Devos R, Richards G, Campfield LA, Clark FT, Deeds J, Muir C, Sanker S, Moriarty A, Moore KJ, Smutko JS, Mays GG, Woolf EA, Monroe CA, Tepper RI. (1995). Identification and expression cloning of a leptin receptor, Ob-R. *Cell* 83, 1263-1271.
27. Elmquist JK, Bjørboek C, Ahima RS, Flier JS, Saper CB. (1998). Distributions of leptin receptor mRNA isoforms in the rat brain. *J. Comp. Neurol.* 395, 535-547.
28. Fei H, Okano HJ, Li C, Lee G-H, Connie Z, Darnell R, Friedman JM. (1997). Anatomic localization of alternatively spliced leptin receptors (Ob-R) in mouse brain and other tissues. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 94, 7001-7005.
29. Hoggard N, Mercer JG, Rayner DV, Moar K, Trayhurn A, Williams LM. (1997). Localization of leptin receptor mRNA splice variants in murine peripheral tissues by RT-PCR and insitu hybridization. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 232, 383-387.
30. Shioda S, Funahashi H, Nakajo s, Yada T, Maruta O, Nakai Y. (1998). Immunohistochemical localization of leptin receptor in the rat brain. *Neurosci. Lett.* 243, 41-44.

31. Meister B. (2000). Control of food intake via leptin receptors in the hypothalamus. *Vit. Horm.* 59, 265-304.
32. Bjørnbæk C, Uoatani S, da Silva B, Flier J. (1997). Divergent capacities of the long and short isoforms of the leptin receptor. *J. Biol. Chem.* 272, 32686-32695.
33. Boado RJ, Golden PL, Levin N, Pardridge WM. (1998). Up-regulation of blood-brain barrier short-form leptin receptor gene products in rats fed a high fat diet. *J. Neurochem.* 71, 1761-1764.
34. Golden PL, MacCagnan T, Pardridge W. (1997). Human blood-brain barrier leptin receptor. *J. Clin. Invest.* 1, 14-18.
35. Murakami T, Yamashita T, Iida M, Kuwajima M, Shima K. (1997) A short form of leptin receptor performs signal transduction. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 231, 26-29.
36. Lammert A, Kiess W, Bottner A, Glasow A, Kratzsch J. (2001). Soluble leptin receptor represents the main leptin binding activity in human blood. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 283, 982-988.
37. Löllmann B, Grüniger S, Stricker-Krongrad A, Chiesi M. (1997). Detection and quantification of the leptin receptor splice variants Ob-Ra, b, and, e in different mouse tissues. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 238, 648-652.
38. Murakami T, Otani S, Honjoh T, Doi T, Shima K. (2001). Influence of the presence of OB-Re on leptin radioimmunoassay. *J. Endocrinol.* 168, 79-86.
39. Sinha M, Opentanova I, Ohannesian JP, Kolaczynski JW, Heiman M, Hale J, Becker G, Bowser R, Stephens T, Caro JF. (1996). Evidence of free and bound leptin in human circulation: studies in lean and obese subjects and during short-term fasting. *J. Clin. Invest.* 98, 1277-1282.
40. White DW, Kuropatwinski KK, Devos R, Baumann H, Tartaglia LA. (1997). Leptin receptor (OB-R) signaling. Cytoplasmic domain mutational analysis and evidence receptor homo-oligomerization. *J. Biol. Chem.* 272, 4065-4071.
41. Casanueva FF, Diéguez C. (1999). Neuroendocrine regulation and actions of leptin. *Front. Neuroendocrinol.* 20, 317-363.
42. Cunningham M, Clifton D, Steiner RA. (1999). Leptin's actions on the reproductive axis: Perspectives and mechanisms. *Biol. Reprod.* 60, 216-222.
43. Holness MJ, Munns MJ, Sugden MC. (1999). Current concepts concerning the role of leptin in reproductive function. *Mol. Cell. Endocrinol.* 157, 11-20.
44. Schubring C, Kiess W, Englaro P, Rascher W, Dotsch J, Hanitsch S, Attanasio A, Blum WF. (1997). Levels of leptin in maternal serum, amniotic fluid, and arterial and venous cord blood: relation to neonatal and placental weight. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 82, 1480-1483.
45. Barash IA, Cheung CC, Weigle DS, Ren H, Kabigting EB, Kuijper JL, Clifton DK, Steiner RA. (1996) Leptin is a metabolic signal to the reproductive system. *Endocrinology.* 137, 3144-3147.
46. Chehab FF, Lim ME, Lu R. (1996). Correction of the sterility defect in homozygous obese female mice by treatment with the human recombinant leptin. *Nature Genet.* 12, 318-320.
47. Mounzih KL, Lu R, Chehab FF. (1997). Leptin treatment rescues the sterility of genetically obese ob/ob males. *Endocrinology.* 138, 1190-1193.
48. Ahima RS, Dushay J, Flier SN, Prabakaran D, Flier JS. (1997). Leptin accelerates the onset of puberty in normal female mice. *J. Clin. Invest.* 99, 391-395.

49. Ahima RS, Prabakaran D, Mantzoros C, Qu D, Lowell B, Mantzoros - Flier E, Flier JS. (1996). Role of leptin in neuroendocrine response to fasting. *Nature*. 382, 250-252.
50. Carro E, Pinilla L, Seoane LM, Considine RV, Aguilar E, Casanueva FF, Dieguez C. (1997). Influence of endogenous leptin tone on the estrous cycle and luteinizing hormone pulsatility in female rats. *Neuroendocrinology*. 66, 375-377.
51. Yu W.H., Kimura M., Walczewska A., Karanth S., McCann S.M. (1997). Role of leptin in hypothalamic-pituitary function. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 94, 1023-1028.
52. Carro E., Pinilla L., Seoane L.M., Considine R.V., Aguilar E., Casanueva F.F., Dieguez C. (1997). Influence of endogenous leptin tone on the estrous cycle and luteinizing hormone pulsatility in female rats. *Neuroendocrinology*. 66, 375-377.
53. McCann S.M., Kimura M., Walczewska A., Karanth S., Rettori V., Yu W.H. (1998). Hypothalamic control of FSH and LH by FSH-RF, LHRH, cytokines, leptin and nitric oxide. *Neuroimmunomodulation*. 5: 193-202.
54. Agarwal SK, Vogel K, Weitsman SR, Magoffin DA (1999). Leptin antagonizes the insulin-like growth factor-I augmentation of steroidogenesis in granulosa and theca cells of the human ovary. *J. Clin. Endocrinol. Metab*, 84, 1072-1076.
55. Rosenbaum M., Leible R.L. (1998). Leptin: a molecule integrating somatic energy stores, energy expenditure and fertility. *Trends. Endocrinol. Metab*. 9, 117-124.
56. Tena-Sempere M, Pinilla L, Gonzalez LC, Dieguez C, Casanueva FF, Aguilar E. (1999). Leptin inhibits testosterone secretion from adult rat testis in vitro. *J. Endocrinol*. 161, 211-218.
57. Tena-Sempere M, Pinilla L, Gonzalez LC, Navarro J, Dieguez C, Casanueva FF, Aguilar E. (2000). In vitro pituitary and testicular effects of the leptin-related synthetic peptide leptin(116-130) amide involve actions both similar to and distinct from those of the native leptin molecule in the adult rat. *Eur. J. Endocrinol.*, 142, 406-410.
58. Tena-Sempere M, Manna PR, Zhang FP, Pinilla L, Gonzalez LC, Dieguez C, Huhtaniemi I, Aguilar E. (2001). Molecular mechanisms of leptin action in adult rat testis: potential targets for leptin-induced inhibition of steroidogenesis and pattern of leptin receptor messenger ribonucleic acid expression. *J. Endocrinol*. 170, 413-423.
59. Chien EK, Hara M, Rouard M, Yano H, Phillippe M., Polonsky KS, Bell GI. (1997). Increase in serum leptin and uterine leptin receptor messenger RNA levels during pregnancy in rats. *Biochem. Biophys. Res. Commun*. 237, 476-480.
60. Hardie L, Trayhurn P, Abramovich D, Fowler P. (1997). Circulating leptin in women: a longitudinal study in the menstrual cycle and during pregnancy. *Clin. Endocrinol*. 47, 101-106.
61. Masuzaki H., Ogawa Y., Sagawa N., Hosoda K., Matsumoto T., Mise H., Nishimura H., Yoshimasa Y., Tanaka I., Mori T., and Nakao K. (1997). Nonadipose tissue production of leptin: leptin as a novel placenta-derived hormone in humans. *Nature Med*. 3, 1029-1033.
62. Tamura T, Goldenberg RL, Johnston KE, Cliver SP. (1998). Serum leptin concentrations during pregnancy and their relationship to fetal growth. *Obstet. Gynecol*. 91, 389-395.
63. Chehab FF. (1997). The reproductive side of leptin. *Nat. Med*. 3, 952-953.

64. Holness MJ, Munns MJ, Sugden MC. (1999). Current concepts concerning the role of leptin in reproductive function. *Mol. Cell. Endocrinol.* 157, 11-20.
65. Garcia MC, Casanueva FF, Dieguez C, Senaris RM. (2000). Gestational profile of leptin messenger ribonucleic acid (mRNA) content in the placenta and adipose tissue in the rat, and regulation of the mRNA levels of the leptin receptor subtypes in the hypothalamus during pregnancy and lactation. *Biol Reprod.* 62, 698-703.
66. Señarís R, García- Caballero T, Casabiell X, Gallego R, Castro R, Coinsidine RV, Diéguez C, Casanueva FF. (1997). Synthesis of leptin in human placenta. *Endocrinology* 138,4501-4504.
67. Gavrilova O, Barr V, Marcus-Samuels B, Reitman M. (1997). Hyperleptinemia of pregnancy associated with the appearance of a circulating form of the leptin receptor. *J. Biol. Chem.* 48, 30546-30551.
68. Hassink SG, deLancey E, Sheslow DV, Smith-Kirwin SM, O'Connor DM, Coinsidine RV, Opentanova I, Dostal K, Spear ML, Leef K, Ash M, Spitzer AR, Funanage VL. (1997). Placental leptin: an important new growth factor in intrauterine and neonatal development?. *Pediatrics* 100, e1.
69. Hoggard N, Hunter L, Duncan JS, Williams LM, Trayhurn P, Mercer JG, Mercer JG. (1997). Leptin and leptin receptor mRNA and protein expression in the murine fetus and placenta. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 94, 11073-11078.
70. Kawai M, Murakami T, Otani S, Shima K, Yamaguchi M, Kishi K. (1999). Colocalization of leptin receptor (Ob-R) mRNA and placental lactogen-II in rat trophoblast cells: gestational profile of Ob-R mRNA expression in placentae. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 257, 425-430.
71. Kawai M, Murakami T, Otani S, Shima K, Yamaguchi M, Kishi K. (1997). The placenta is not the main source of leptin production in pregnant rat: gestational profile of leptin in plasma and adipose tissues. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 240, 798-802.
72. Ahima RS, Prabakara D, Flier JS. (1998). Postnatal leptin surge and regulation of circadian rhythm of leptin by feeding. *J. Clin. Invest.* 101, 1020-1027.
73. Pickavance L, Tadayyon M, Williams G, Vernon RG. (1998). Lactation supresses diurnal rhythm of serum leptin. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 248, 196-199.
74. Saladin R, Devos P, Guerre Millo M, Leturque A, Girard J, Staels B, Auwerx J. (1995). Transient increase in obese gene expression after food intake or insulin administration. *Nature* 377,527-529.
75. Kimura T, Maji T, Ashida K. (1970). Periodicity of food intake and lipogenesis in rats subjected to two different feeding plans. *J. Nutr.* 100, 691-697.
76. Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. (1999). Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature.* 402, 656-660.
77. Hosoda H, Kojima M, Matsuo H, Kangawa K. (2000). Purification and characterization of rat des-Gln14-Ghrelin, a second endogenous ligand for the growth hormone secretagogue receptor. *J Biol Chem.* 275, 21995-2000
78. Mori K, Yoshimoto A, Takaya K, Hosoda K, Ariyasu H, Yahata K, Mukoyama M, Sugawara A, Hosoda H, Kojima M, Kangawa K, Nakao K. (2000). Kidney produces a novel acylated peptide, ghrelin. *FEBS Lett.* 486, 213-216.
79. Gualillo O, Caminos J, Blanco M, Garcia-Caballero T, Kojima M, Kangawa K, Dieguez C, Casanueva F. (2001). Ghrelin, a novel placental-derived hormone. *Endocrinology.* 142, 788-794.

80. Tena-Sempere M, Barreiro ML, Gonzalez LC, Gaytan F, Zhang FP, Caminos JE, Pinilla L, Casanueva FF, Dieguez C, Aguilar E. (2002). Novel expression and functional role of ghrelin in rat testis. *Endocrinology*. 143, 717-725.
81. Lu S, Guan JL, Wang QP, Uehara K, Yamada S, Goto N, Date Y, Nakazato M, Kojima M, Kangawa K, Shioda S. (2001). Immunocytochemical observation of ghrelin-containing neurons in the rat arcuate nucleus. *Neurosci Lett*. 32,1157-1160.
82. Kojima M, Hosoda H, Matsuo H, Kangawa K. (2001). Ghrelin: discovery of the natural endogenous ligand for the growth hormone secretagogue receptor. *Trends Endocrinol Metab*. 12, 118-122.
83. Horvath TL, Diano S, Sotonyi P, Heiman M, Tschop M. (2001). Minireview: ghrelin and the regulation of energy balance—a hypothalamic perspective. *Endocrinology*. 142, 4163-4169.
84. Wren AM, Small CJ, Ward HL, Murphy KG, Dakin CL, Taheri S, Kennedy AR, Roberts GH, Morgan DG, Ghatei MA, Bloom SR. (2000). The novel hypothalamic peptide ghrelin stimulates food intake and growth hormone secretion. *Endocrinology*. 141, 4325-4328.
85. Toshinai K, Mondal MS, Nakazato M, Date Y, Murakami N, Kojima M, Kangawa K, Matsukura S. (2001). Upregulation of Ghrelin expression in the stomach upon fasting, insulin-induced hypoglycemia, and leptin administration. *Biochem Biophys Res Commun*. 281, 1220-1225.
86. Nakazato M, Murakami N, Date Y, Kojima M, Matsuo H, Kangawa K, Matsukura S. (2001). A role for ghrelin in the central regulation of feeding. *Nature*. 409, 194-198.
87. Paper Eduardo
88. Gluckman PD, Harding JE. (1997). The physiology and pathophysiology of intrauterine growth retardation. *Horm Res*. 48, 11-16.
89. Brobeck JR. (1946). Mechanism of development of obesity in animals with hypothalamic lesions. *Physiol. Rev*. 26,541-559.
90. Bray GA, Fisher J, York DA. (1990). Neuroendocrine control of development of obesity: understanding gained from studies of experimental animals. *Front. Neuroendocrinol*. 11:128-121.
91. Clark JT, Kalra PS, Crowley WR, Kalra SP. (1984). Neuropeptide Y and human pancreatic polypeptide stimulate feeding behavior in rats. *Endocrinology*. 115, 427-429.
92. Sahu A, Kalra PS, Kalra SP. (1988). Food deprivation and ingestion induce reciprocal changes in neuropeptide Y concentrations in the paraventricular nucleus. *Peptides* 9, 83-86.
93. Lewis DE, Shellard L, Koeslag DG, Boer DE, McCarthy HD, McKibbin PE, Russel JC, Williams G. (1993). Intense exercise and food restriction cause similar hypothalamic neuropeptide Y increase in rats. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab*. 264, E279-E284.
94. White JD, Kershaw M. (1990). Increased hypothalamic neuropeptide Y expression following food deprivation. *Moll. Cell Neurosci*. 1, 41-48.
95. Bai FL, Yamano M, Shiotani Y, Emson PC, Smith AD, Powell JF, Tohyama M. (1985). An arcuato-paraventricular and-dorsomedial hypothalamic neuropeptide system which lacks noradrenaline in the rat. *Brain Res*. 331,172-715.

96. Bi S, Ladenheim E, Schwartz GJ, Moran TH. (2001). A role for NPY overexpression in the dorsomedial hypothalamus in hyperphagia and obesity of OLETF rats. *Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol.* 281, R254-R260.
97. Keterson RA, Huszar D, Lynch CA, Simerly Rb, Cone RD. (1997). Induction of neuropeptide Y gene expression in the dorsal medial hypothalamic nucleus in two models of the agouti obesity syndrome. *Mol. Endocrinol.* 11, 630-637.
98. Li C, Chen P, Smith S. (1998). The acute suckling stimulus induces expression of neuropeptide Y (NPY) in cells in the dorsomedial hypothalamus and increases NPY expression in the arcuate nucleus. *Endocrinology* 139, 1645-1652.
99. Tritos NA, Vicent D, Gillette J, Ludwig DS, Flier ES, Maratos-Flier E. (1998). Functional interactions between melanin-concentrating hormone, neuropeptide Y, and anorectic neuropeptides in the rat hypothalamus. *Diabetes* 47, 1687-1692.
100. Kristensen Judge ME, Thim L, Ribel U, Christjansen KN, Wulf BS, Clausen JT, Jensen PB, Madsen OD, Vrang N, Larsen PJ, Hastrup S. (1998). Hypothalamic CART is a new anorectic peptide regulated by leptin. *Nature* 393, 72-76.
101. Mountjoy KG, Mortrud MT, Low MJ, Simerly RB, Cone RD. (1994) Localization of the melanocortin-4 receptor (MC4-R) in the neuroendocrine and autonomic control circuits in the brain. *Mol. Endocrinol.* 8, 1298-1308.
102. Fong TM, Mao C, MacNeil C, Kalyani R, Smith T, Weinberg D, Tota MR, Van der Ploeg LH. (1997). ART (protein product of agouti-related transcript) as an antagonist of MC3-R and MC4-R receptors. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 237, 629-631.
103. Huszard D, Lynch CA, Fairchild-Huntress V, Dunmore JH, Fang Q, Berkemeier LR, Gu W, Ketereson RA, Boston BA, Cone RD, Smith FJ, Campfield LA, Burn P, Lee F. (1997). Targeted disruption of the melanocortin-4 receptor results in obesity in mice. *Cell.* 88, 131-144.
104. Ollmann MM, Wilson BD, Yang YK, Kerns JA, Chen Y, Gantz I, Barsh GS. (1997). Antagonism of central melanocortin receptors in vitro and in vivo by agouti-related protein. *Science.* 278, 135-138.
105. Hahn TM, Breininger JF, Baskin DG, Schwartz MW. (1998). Coexpression of Agrp and NPY in fasting-activated hypothalamic neurons. *Nat Neurosci.* 1, 271-272.
106. Rossi M, Kim MS, Morgan DG, Small CJ, Edwards CM, Sunter D, Abusnana S, Goldstone AP, Russell SH, Stanley SA, Smith DM, Yagaloff K, Ghatei MA, Bloom SR. (1998). A C-terminal fragment of Agouti-related protein increases feeding and antagonizes the effect of alpha-melanocyte stimulating hormone in vivo. *Endocrinology.* 139, 4428-4431.
107. Baskin D, Breininger J, Schwartz M. (1999). Leptin receptor mRNA identifies a subpopulation of neuropeptide Y neurons activated by fasting in rat hypothalamus. *Diabetes* 48, 828-833.
108. Cheung C, Clifton D, Steiner R. (1997). Proopiomelanocortin neurons are direct targets for leptin in the hypothalamus. *Endocrinology.* 138, 4489-4492.
109. Broberger C, Johansen J, Johansson C, Schalling M, Hokfelt T. (1998). The neuropeptide Y/agouti gene-related protein (AgRP) brain circuitry in normal, anorectic, and monosodium glutamate-treated mice. *Proc. Natl.Acad.Sci.USA* 95,15043-15048.
110. Schwartz MW, Baskin DG, Bukowski TR, Kuijper JL, Foster D, Lasser G, Prunkard DE, Porte d, Woods SC, Seeley Rj, Weigle DS. (1996). Specificity of leptin action on elevated blood glucose levels and hypothalamic neuropeptide Y gene expression in ob/ob mice. *Diabetes* 45, 531-535.

111. Stephens TW, Basinski M, Bristow PK, Bue-Valleskey JM, Burgett SG, Craft L, Hale J, Hoffmann J, Hsiung HM, Kriauciunas A, Mackellar W, Rosteck PR, Schoner B., Smith D, Tinsley FC, Zhang X-Y, Heiman M. (1995) The role of neuropeptide Y in the antiobesity action of the obese gene product. *Nature* 377, 530-534.
112. Schwartz MW, Seeley RJ, Woods SC, Weigle DS, Campfield LA, Burn P, Baskin DG. (1997). Leptin increases hypothalamic pro-opiomelanocortin (POMC) gene expression in the rostral arcuate hypothalamus. *Diabetes* 46, 2119-2123.
113. Thorton JE, Cheung CC, Clifton DK, Steiner RA. (1997). Regulation of hypothalamic proopi melanocortin mRNA by leptin in ob/ob mice. *Endocrinology* 138, 5063-5066.
114. Kawauchi H, Kawazoe I, Tsubokawa M, Kishida M, Baker BI. (1983). Characterization of melanin-concentrating hormone in chum salmon pituitaries. *Nature*. 305, 321-323.
115. Mouri T, Takahashi K, Kawauchi H, Sone M, Totsune K, Murakami O, Itoi K, Ohneda M, Sasano N. (1993). Melanin-concentrating hormone in the human brain. *Peptides*. 8, 221-262.
116. Vaughan JM, Fischer WH, Hoeger C, Rivier J, Vale W. (1989). Characterization of melanin-concentrating hormone from rat hypothalamus. *Endocrinology*. 125, 1660-1665.
117. Qu D, Ludwig DS, Gammeltoft S, Piper M, Pelleymounter MA, Cullen MJ, Mathes WE, Przypek J, Kanarek R, Maratos-Flier E. (1996). A role for melanin-concentrating hormone in the central regulation of feeding behaviour. *Nature* 380, 243-247.
118. Rossi M, Choi SJ, O'Shea D, Miyoshi T, Ghatei MA, Bloom SR. (1997) Melanin-concentrating hormone acutely stimulates feeding, but chronic administration has no affect on body weight. *Endocrinology*. 138, 351-355.
119. Huang Q, Viale A, Picard F, Nahon JL, Richard D. (1999). Effects of leptin on melanin-concentrating hormone in the brain of lean and obese lepob/ lepob mice. *Neuroendocrinology*. 69, 145-153.
120. Shimada M, Tritos NA, Lowell BB, Flier JS, Maratos-Flier E. (1998). Mice lacking melanin concentrating-hormoner are hipophagic and lean. *Nature* 396, 670-674.
121. deLecea L, Kilduff T, Peyron C, Gao X, Foye P, Danielson P, Fukuhara C, Battenberg E, Gautvik K, Sutcliffe J. (1998). The hypocretins: hypothalamus-specific peptides with neuroexcitatory activity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 95, 322-327.
122. Sakurai T, Amemiya A, Ishii M, Matsuzaki I, Chemelli R, Tanaka, H, Williams S, Richardson J, Kozlowski G, Wilson S, Arch J, Buckingham R, Haynes A, Carr S, Annan R, Macnutt D, Li W, Terret J, Elshourbagy N, Bergsma D, Yanagisawa. (1998). Orexins and orexin receptors: a family of hypothalamic neuropeptides and G protein-coupled receptors that regulate feeding behavior. *Cell* 92, 573-585.
123. Hakansson ML, de Lecea L, Sutcliffe JG, Meister B. (1999). Leptin receptor- and STAT3-immunoreactivities in hypocretin/orexin neurones of the lateral hypothalamus. *J. Endocrinol.* 11, 653-663.
124. Beck B, Richy S. (1999) Hypothalamic hypocretin /orexin and neuropeptide Y: divergent interaction with energy depletion and leptin. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 258, 119-122.

125. López M, Seoane M, García M, Lago F, Señarís R, Casanueva F, Diéguez C. (2000). Leptin reverses fasting-induced increase in prepro-orexin mRNA and orexin Receptor 1 mRNA levels in the rat hypothalamus. *Biochem Biophys Res Commun.* 269,41-45.
126. Yamamoto Y, Ueta Y, Date Y, Nakazato M, Hara Y, Serino R, Nomura M, Shibuya I, Matsukura S, Yamashita H. (1999). Down regulation of the prepro-orexin gene expression in genetically obese mice. *Mol. Brain Res.* 65, 14-22.
127. Lin L, Faraco J, Li R, Kadotani H, Rogers W, Lin X, Qiu X, de Jong PJ, Nishino P, Mignot E. (1999). The sleep disorder canine narcolepsy is caused by a mutation in the hypocretin (orexin) receptor 2 gen. *Cell.* 98, 365-376.
128. Kilduff T, Peyron C. (2000). The hypocretin/orexin ligand receptor system: implications for sleep and sleep disorders. *Trends neurosci.* 23, 359-365.
129. Chemelli RM, Willie JT, Sinton CM, Elmquist JK, Scammell T, Lee C, Richardson JA, Williams SC, Xiong Y, Kisanuki Y, Fitch TE, Nakazato M, Hammer RE, Saper CB, Yanagishawa. (1999). Narcolepsy in orexin knock-out mice: molecular genetics of sleep regulation. *Cell.* 98, 437-451.
130. Chen P, Li C, Haskell-Luevano C, Cone R, Smith MS. (1999). Altered expression of agouti-related protein and its colocalization with neuropeptide Y in the arcuate nucleus of the hypothalamus during lactation. *Endocrinology.* 140, 2645-2650.
131. Li C, Chen P, Smith S. (1999). Neuropeptide Y and tuberoinfundibular dopamine activities are altered during lactation role of prolactin. *Endocrinology* 140, 118-123.
132. Kalra SP, Crowley WR. (1992). Neuropeptide Y: a novel neuroendocrine peptide in the control of pituitary hormone secretion, and its relation to luteinizing hormone. *Front. Neuroendocrinol.* 13, 1-46.
133. Lee MC, Schiffman SS, Pappas TN. (1994). Role of neuropeptides in the regulation of feeding behavior: a review of cholecystokinin, bombesin, neuropeptide Y, and galanin. *Neurosci. Behav. Rev.* 18, 313-323.
134. Li C, Chen P, Smith MS. (1998). Neuropeptide Y (NPY) neurons in the arcuate nucleus (ARH) and dorsomedial nucleus (DMH), areas activated during lactation, project to the paraventricular nucleus of the hypothalamus. *Regul. Pept* 75-76, 93-100.
135. Haskell-Luevano C, Chen P, Li C, Chang K, Smith MS, Cameron JL, Cone RD. (1999). Characterization of the neuroanatomical distribution of agouti-related protein (AGRP) immunoreactivity in the rhesus monkey and the rat. *Endocrinology.* 140, 1408-1415.
136. Smith MS. (1993). Lactation alters neuropeptide-Y and proopiomelanocortin gene expression in the arcuate nucleus of the rat. *Endocrinology.* 133, 1258-1265.
137. Santiago JR, Nollado MS, Kinzler W, Santiago T. (2001). Sleep and sleep disorders in pregnancy. *Ann. Intern. Med.* 134, 396-408.
138. Kimura M, Zhang SQ, Inoue S. (1996). Pregnancy-associated sleep changes in the rat. *Am. J. Physiol.* 274, R1063-R1069.
139. Voloschin LM, Tramezzani JH. (1979). Milk ejection reflex linked to slow wave sleep in nursing rats. *Endocrinology.* 105, 1202-1207.
140. Murray JF, Adan RA, Walker R, Baker BI, Thody AJ, Nijenhuis WA, Yukitake J, Wilson CA. (2000). Melanin-concentrating hormone, melanocortin receptors and regulation of luteinizing hormone release. *J Neuroendocrinol.* 12, 217-223.

141. Pu S, Jain MR, Kalra PS, Kalra SP. (1998). Orexins, a novel family of hypothalamic neuropeptides, modulate pituitary luteinizing hormone secretion in an ovarian steroid-dependent manner. *Regul. Pept.* 78, 133-136.
142. Bluet-Pajot MT, Presse F, Voko Z, Hoeger C, Mounier F, Epelbaum J, Nahon JL. (1995). Neuropeptide-E-I antagonizes the action of melanin-concentrating hormone on stress-induced release of adrenocorticotropin in the rat. *J. Neuroendocrinol.* 7, 297-303.
143. Jaszberenyi M, Bujdoso E, Pataki I, Telegdy G. (2000). Effects of orexins on the hypothalamic-pituitary-adrenal system. *J Neuroendocrinol.* 12, 1174-1178.

# Tratamiento hormonal sustitutivo y nutrición en el envejecimiento de la mujer

Dra. Cecilia Liñán Pages

*Servicio de Endocrinología, Instituto Dexeus, Barcelona*

El envejecimiento biológico es un proceso de deterioro de la estructura y función celular con una disminución de su capacidad de adaptación.

Hasta comienzos del siglo XX la esperanza de vida era de 30 años. Nosotros no podemos alargar la supervivencia máxima porque va ligada a cada especie, pero sí es cierto que la especie humana ha logrado prolongar significativamente la esperanza de vida.

**Tabla 1.** *Población mundial de mujeres mayores de 45 años (en millones)*

Año	Países no desarrollados	Países desarrollados
1960	155	475
1980	204	274
2000	251	468

Alargarla es un reto para la ciencia, por un lado estudiando esclarecer cuáles son los mecanismos que causan el envejecimiento y por otro lado retrasándolo o evitando el deterioro que se produce con el paso cronológico de los años, intentando dar calidad de vida al individuo que envejece y evitando así su decrepitud.

Vamos a desarrollar y discutir el rol que desempeñan las diferentes hormonas en la mujer durante el periodo involutivo que corresponde a la etapa de la perimenopausia y post-menopausia cuando los niveles hormonales disminuyen y la posibilidad de sustituirlas con tratamientos hormonales adecuados.

Ahora bien, en la mujer al envejecer no sólo involuciona el ovario, sino que la involución afecta a todas las glándulas endocrinas (tiroides, suprarrenal, pineal, etc), por tanto hemos de incluir el estudio de la menopausia dentro de un estudio globalizado del envejecimiento de la mujer, ya sea desde el punto de vista hormonal como relacionándolo particularmente con la formación de radicales libres y con ello con el impacto del estrés oxidativo y el estado de los sistemas protectores antiradicales. De ahí que hablaremos también de la importancia de la Nutrición para que se garantice un mecanismo de defensa natural frente a los RLO.

La perimenopausia es un periodo problemático de la vida de la mujer en el que cada día es más evidente que existen modificaciones biológicas, endocrinológicas y moleculares que van a tener repercusiones clínicas susceptibles de ser evitadas o tratadas (fig. 1).

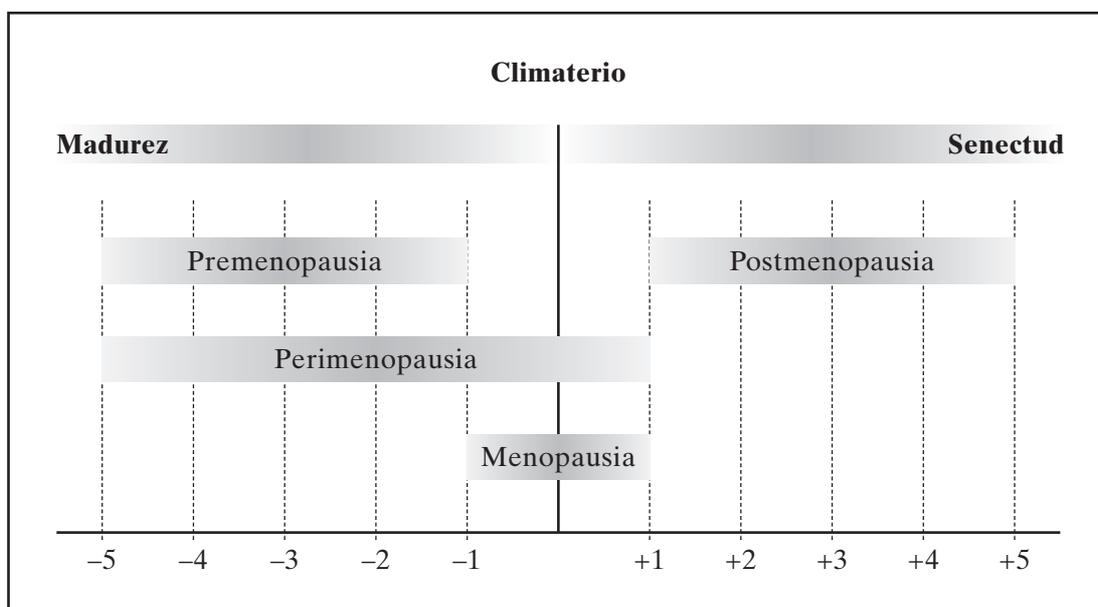


Figura 1

El climaterio, periodo amplio que va desde la época de madurez sexual hasta la senectud está centrado por un fenómeno puntual: la menopausia, es decir, el cese de la menstruación.

Así como el periodo de premenopausia tiene un comienzo difuso, la perimenopausia engloba el periodo que comienzan las alteraciones menstruales y va hasta un año después de la menopausia, siguiendo luego la postmenopausia.

Pues bien, este periodo de perimenopausia viene a tener una duración entre 2 y 7 años y aquí aparecen alteraciones menstruales que pueden ser muy variables:

- a) ciclos cortos (polimenorreas)
- b) ciclos largos (oligomenorreas)
- c) spotting pre-post menstrual
- d) hipermenorreas/menorragias
- e) metrorragias.

En este periodo pueden haber fases de amenorrea que se recuperan hasta caer en la menopausia de forma definitiva.

En las alteraciones menstruales de la perimenopausia hay que descartar las causas orgánicas e iatrogénicas y una vez descartadas se podrá establecer el diagnóstico de amenorrea disfuncional (fig. 2).

La principal causa de metrorragias es la insuficiencia luteínica, es decir el déficit de progesterona absoluta o relativa en relación al nivel de estrógenos.

En general los ciclos premenopáusicos son deficitarios de progesterona y lo son especialmente si la paciente sufre estrés, dietas hipocalóricas o alcoholismo.

La insuficiencia de progesterona deja de modular la secreción de dopamina y B-endorfina hipotalámica y hay una mayor hiperexcitabilidad y más estrés.

<b>Causas orgánicas</b>	
<i>Genitales:</i>	<i>Sistémicas:</i>
— Neoplasias	— Hipotiroidismo
— Infecciones	— Cirrosis
— Embarazo	— Alteraciones coagulación
— Patología benigna	
<b>Causas iatrogénicas</b>	
— Tratamientos hormonales	
— Psicofármacos	
— Anticoagulantes	
— IUD	

Figura 2

Estas pacientes con menorragias cursan con déficits de hierro. El hierro forma parte de los receptores de dopamina en el S.N.C. y su déficit aumenta más la irritabilidad y la ansiedad.

En este periodo perimenopáusico es frecuente la aparición de enfermedades autoinmunes. Existe una interrelación entre tiroides y ciclo menstrual, por lo que en la menopausia aumentan las tiroiditis, incrementándose los casos de hipotiroidismo, así como los brotes de hipertiroidismo.

Las manifestaciones clínicas del hipotiroidismo subclínico pueden ser muy sutiles (somnolencia diurna, lentitud motora, astenia, sobrepeso, estreñimiento, etc), pero si se suman al cuadro clínico del síndrome climatérico que también es muy insidioso (sofocaciones, sudoraciones, irritabilidad, depresión, etc.), pueden dar lugar a un síndrome inespecífico que dé mala calidad de vida a la mujer.

En el ovario durante la menopausia descienden los niveles de estradiol, pero no obstante en el organismo de la mujer siguen produciéndose estrógenos, siendo la estrona el principal estrógeno de la mujer menopáusica, con aumento de la relación estrona/estradiol. Esta interconversión periférica tiene lugar principalmente en el tejido adiposo, aunque también en el hígado. En el tejido adiposo se produce un aumento de la capacidad de aromatización que transforma los andrógenos en estrógenos (fig. 3).

Por lo que la conversión de Androstendiona a Estrona es mayor en la mujer obesa.

La disminución de los estrógenos tiene repercusiones sobre todo el organismo, especialmente:

- Aparato cardiovascular
- S.N.C.
- Piel

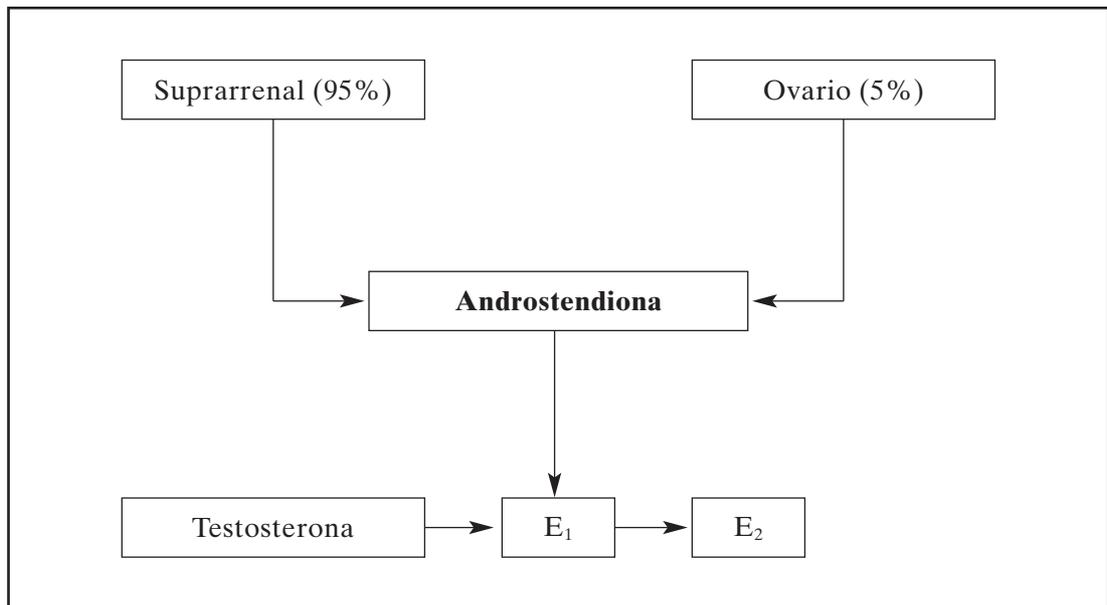


Figura 3. Producción de estrógenos en la menopausia: su origen está en la Suprarrenal y ovario por conversión de la A4 y Testosterona, principalmente a Estrona.

- Aparato genitourinario
- Esqueleto
- Sistema neurovegetativo
- Cáncer de colón

A través de estos receptores los estrógenos juegan un papel determinante en los circuitos neuronales que intervienen en la regulación de la conducta, modulando a neurotransmisores y neuromoduladores, principalmente opioides endógenos que intervienen en el estado de ánimo, alteraciones nerviosas y memoria.

El papel de la THS en la enfermedad de Alzheimer es contradictorio. Por el momento no se puede confirmar el presunto papel terapéutico de los estrógenos, y su utilidad en la pre-vención de dicha enfermedad aún es una incógnita.

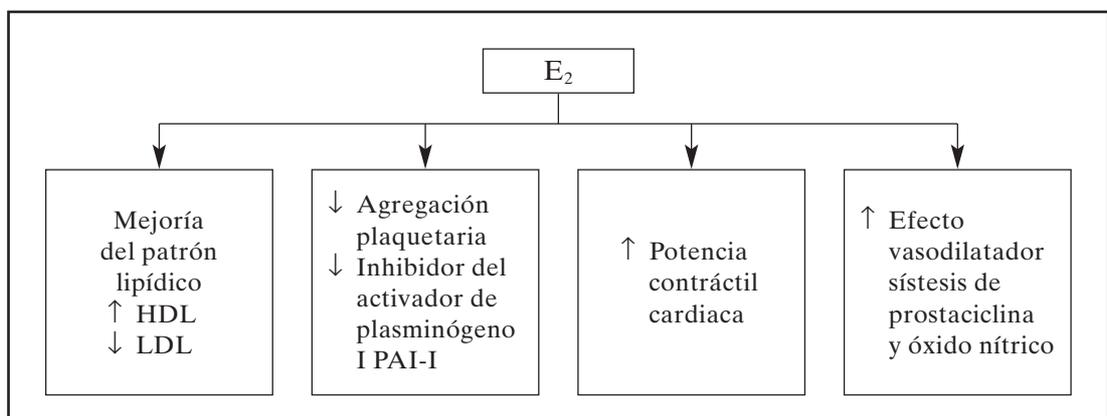


Figura 4. Acción beneficiosa de los estrógenos sobre el sistema cardiovascular. Contribuye a un patrón lipídico favorable. Acc sobre musculatura cardíaca y a nivel local sobre la pared arterial.

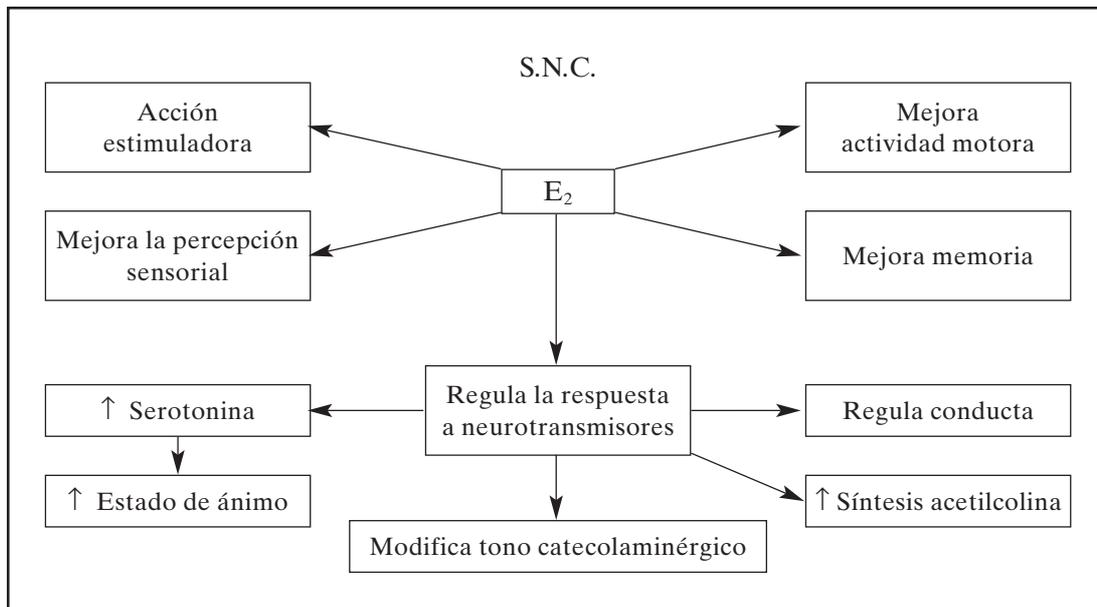


Figura 5. Acción de los estrógenos sobre el SNC. Mecanismos de acción conocidos. Existen receptores de estrógenos en el S.N.C. a nivel del Hipotálamo, sistema límbico y corteza cerebral.

## CAMBIOS EN LA PIEL

Los cambios en la piel son:

- ↓ Microcirculación
- ↓ Grosor de la epidermis
- ↓ Grosor de la dermis
- ↓ Tersura
- ↓ Movilidad
- ↓ Turgencia
- ↓ Colágeno

La mujer se queja de tener la piel seca y arrugada. La THS da un engrosamiento de la epidermis, pero las opiniones son contravertidas en que si la THS aumenta el colágeno o inhibe la pérdida del mismo.

## CAMBIOS VAGINALES

El epitelio vaginal se transforma en epitelio pálido, delgado y seco, hay una mayor tendencia a las infecciones, es frecuente la vaginitis senil. Atrfia vulvar con dispareunia. Labios menores pálidos y secos. Los labios mayores con reducción del contenido adiposo. Pelo en pubis gris y ralo. Ligamentos útero y vagina con disminución de tono con tendencia al prolapso.

Existe relación entre estrógenos y centro termorregulador produciéndose cambios en la regulación de la temperatura corporal, cursan como oleadas de calor, sudoración, vasodilatación...

La prevalencia de los síntomas más frecuentes en el climaterio los podemos ver en la tabla 2.

**Tabla 2**

	Pre (%)	Perimen (%)	Opausia (%)	1-2 años post (%)	> 5 años post (%)
Sofocos	8,1	28,4	42,9	43,4	32,2
Sudoraciones	7,2	25,0	29,8	31,7	27,8
Sequedad vaginal	4,3	9,1	11,9	12,6	15,8
Insomnio	12,7	20,5	15,5	22,4	27,5
Cambios de humor	9,8	18,2	14,3	23,8	11,7
Nerviosismo	14,1	17,2	17,9	22,4	23,8
Depresión	8,7	19,3	9,5	18,9	11,0
Baja autoestima	7,2	14,8	9,5	16,9	12,8
Pérdida de memoria	8,8	14,8	4,8	14,7	14,3
Cansancio	23,4	28,4	21,4	27,3	27,8
Polarquiuria	10,2	15,9	9,5	14,0	12,8
Dolores	17,2	36,4	17,5	23,8	28,2
Cefaleas	15,7	17,0	7,1	17,5	18,3
Aumento de peso	14,7	18,2	13,1	20,3	17,9

La expresión más precoz de la hipofunción ovárica se da a través de las alteraciones neurovegetativas, siendo la más frecuente y con mayor repercusión social la sofocación.

Se trata de un episodio transitorio de vasodilatación periférica con rubicundez de la mitad superior del cuerpo acompañado de sensación subjetiva de calor, sudoración, taquicardia y discreta elevación de la tensión sistólica.

Inicialmente se creyó que se trataba de una relación causa-efecto con los pulsos de LH, pero la supresión selectiva de la secreción de gonadotropinas con análogos de GnRH no modificaron la aparición de sofocaciones.

Por el contrario, la administración de antidopaminérgicos como el veralpride las inhibe de forma significativa. Por ello se tiende a pensar que existe un mecanismo común que regula tanto el ritmo de marcapasos del núcleo arcuato como la actividad del centro regulador basada en el Metabolismo de las Catecolaminas: Dopamina y Noradrenalina.

Por ello cada liberación pulsátil de GnRH puede coincidir con una alteración vasomotora mediada por neurotransmisores, que se manifiesta por el conjunto sintomático que constituye cada sofocación.

## **METABOLISMO ÓSEO**

Dos factores son los más importantes a tener en cuenta para que una mujer pueda presentar riesgo de fractura ósea en la postmenopausia:

- a) Pico de masa ósea en la premenopausia.
- b) Niveles de estrógenos durante la postmenopausia.

En el *Pico de masa ósea premenopáusico* influyen factores genéticos y ambientales (Factores dietéticos, actividad física, composición corporal, tabaco, alcohol, situación laboral).

En cuanto a los *niveles de estrógenos en la postmenopausia*, el factor más importante en la fisiopatología de la osteoporosis postmenopáusica es la presencia de un hipoestronismo

Un déficit estrogénico permanente provoca que los osteoclastos trabajen más mientras que los osteoblastos no consiguen reparar el daño y el resultado es el hueso osteoporótico.

Los estrógenos pueden actuar sobre el metabolismo óseo actuando sobre el intestino aumentando la absorción de Ca y Vit. D; sobre riñón con disminución de la pérdida de calcio; paratiroides, actuando sobre el propio hueso a través de la producción por parte de los osteoblastos de los factores de crecimiento y citokinas; e indirectamente vía paracrina : la formación, actividad y muerte de los osteoclastos.

La osteoporosis postmenopáusica se caracteriza fundamentalmente por un incremento en el número y actividad de osteoclastos. Esto lleva a pensar que el principal mecanismo de acción estrogénica se lleva a cabo a través de la modulación de la osteoclastogénesis.

La THS debe administrarse como mínimo durante 7 años para obtener la eficacia terapéutica en la prevención de las fracturas óseas.

## CÁNCER DE COLON

Existen estudios que demuestran una reducción entre un 30-40% en mujeres bajo tratamiento respecto al grupo control.

### Tratamiento hormonal sustitutivo

Frente a todos estas posibles repercusiones que en el organismo de la mujer tienen la falta de estrógenos, nos planteamos la THS, siendo éste el tratamiento de elección.

Debe tratarse a toda aquella mujer en la que el beneficio del tratamiento supere el riesgo.

El tratamiento debe ser INDIVIDUALIZADO en cuanto a tipo de terapéutica-dosis-vía de administración-intervalo de administración-tiempo de administración y asociaciones.

En principio, los beneficios superan a los riesgos en:

- Pacientes con menopausia precoz
- Pacientes con ooforectomía bilateral
- Pacientes con alto riesgo de osteoporosis u osteoporosis establecida
- Pacientes sintomáticas por un periodo menor de 5 años

En cuanto a las contraindicaciones:

Pacientes con:

- Adenocarcinoma de endometrio
- Cáncer de mama
- Tromboembolismo activo venoso
- Hepatopatía grave
- Lupus eritomatoso y Enf. Autoinmunes
- Melanoma
- Endometriosis
- Antecedentes de tromboembolismo

Las posibilidades terapéuticas hormonales son:

- Estrógenos
- Progestágenos
- Andrógenos
- Tibolona
- Fitoestrógenos
- SERM'S

### **THS: ¿Qué preparado elegir?**

#### *Estrógenos sintéticos*

- |                   |                    |                                |
|-------------------|--------------------|--------------------------------|
| — Etinilestradiol | ↑ triglicéridos    |                                |
| — Mestranol       | ↑ factor VII, X    | ↑ trombosis                    |
|                   | ↑ angiotensinógeno | ↑ TA (tromboxano, aldosterona) |

#### *Estrógenos naturales*

- Humanos (17Bestradiol, estrona, estriol)
- Estrógenos conjugados equinos no producen estos efectos (estrógenos de elección)

#### *Gestágenos:*

- Derivados progesterona
- Derivados nortestosterona

Añadir un gestágeno:

- Reduce el riesgo de patología endometrial
- No altera el beneficio de los estrógenos:
  - sintomatología vasomotora
  - atrofia genitourinaria
  - osteoporosis
- Pueden contrarrestar  $\uparrow$  triglicéridos
- Pueden atenuar el  $\uparrow$  HDL a corto plazo
- No alteran el efecto cardioprotector de los estrógenos

## Dosis

### *Mujer fértil*

Estradiol: 40 – 400 pg/ml

Estrona: 40 – 400 pg/ml

### *Menopausia*

Estradiol: 13 pg/ml

Estrona: 30 pg/ml

### *THS*

Alcanzar 40-50 pg/ml son suficientes

### *Gestágeno*

10=12 días (7 días puede producir hiperplasia quística)

## **Pautas estrógenos continua**

- Mujeres sin útero
- Mujeres con útero < 1 año: hiperplasia endometrial

## **Pauta combinada secuencial**

- Estrógenos / Progesterona secuencial
  - 21-25 días estrógenos
  - 10-14 días gestágenos
  - Periodo descanso 7 días

- Estrógenos continua / Progesterona secuencial
  - 28 días estrógeno continuo
  - 12-14 días de cada ciclo, gestágeno

### **Pauta trimestral**

Estrógeno continuo y cada 3 meses, 15 días de gestágeno a dosis alta

### **Pauta combinada continua**

Estrógeno /progestágeno

### **Pauta ciclofásica**

Estrógeno continuo, gestágeno 3 días semanales (progestágeno, 10 días al mes)

### **Pulsoterapia de estrógenos**

Pulsoterapia de estrógenos: Administración de estrógenos de 1 ó 2 pulsos cada 24 h. de un derivado de estradiol por vía intranasal es la base de un nuevo sistema de tratamiento que evita por una parte el paso hepático y por otra los problemas de absorción y adhesión de la vía transdérmica, difiere de las otras vías en razón de su perfil farmacocinético en forma de pulsos. La menor dosis eficaz es de 300 microgramos/día de estradiol por vía nasal. Ha demostrado los mismos efectos beneficiosos sobre Mt. Lipoproteico y masa ósea que la vía transdérmica en parches de 50 microgramos de liberación diaria.

### *Gestágenos*

Deben utilizarse 10-12 días para evitar patología endometrial. Cada gestágeno tiene una dosis mínima efectiva que previene la hiperplasia

### *Progesterona natural: gestágeno de elección*

- PROGESTERONA NATURAL NO REDUCE LOS BENEFICIOS QUE SOBRE LA HDL GENERAN LOS ESTRÓGENOS
- EFECTO SINÉRGICO DE ESTRÓGENOS Y PROGESTERONA EN LA PROLIFERACIÓN OSTEÓBLASTO
- EQUILIBRIO ELECTROLITOS → EFECTO ANTIALDOSTERONA

FACILITA LA ELIMINACIÓN DE AGUA Y DE Na PORQUE BLOQUEA EL EFECTO MÁS POTENTE QUE TIENE LA ALDOSTERONA PARA RETENER AGUA Y Na (AMBAS COMPITEN POR LOS MISMOS RECEPTORES EN LAS CÉLULAS EPITELIALES TÚBULOS)

A PESAR DE QUE LA PROGESTERONA PUEDE ESTIMULAR LA RETENCIÓN DE Na Y AGUA POR LOS TÚBULOS RENALES, EL RESULTADO FINAL ES UNA PÉRDIDA DE Na Y AGUA CORPORALES

### Administración

VIA ORAL	DOSIS 200 – 300 mg/día (micronizada) durante las comidas
VIA PERCUTÁNEA	ABSORCIÓN LIMITADA AL 10% DE LA SUSTANCIA ADMINISTRADA SUPERFICIE CORPORAL AMPLIA (5-alfareducción)
VIA VAGINAL (TASAS DE 2 a 4 ng/ml)	DOSIS 100 mg/día

### Duración de THS

Si lo que queremos es evitar sintomatología vasomotora: 3 años

Si lo que deseamos son fines preventivos debe durar entre 7 – 10 años

A la vista de los resultados aparecidos en la literatura científica en que se consideran los potenciales riesgos y beneficios y el cambio neto estimado de la esperanza de vida para establecer el uso de THS a largo plazo, se ha recomendado hacer una evaluación personalizada e individual de cada caso.

Están siendo clasificados a cargo de reconocidos expertos internacionales en problemas de salud de la mujer importantes ensayos clínicos (*The Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study —HERS—*, *Estrogen Replacement and Atherosclerosis Trial*, *Women's Estrogen for Stroke Trial*, *Papworth Hormone Replacement Therapy Atherosclerosis Study*, *Nurses Health Study*, *Millon, Wisdom, Why —suspendido—*) y en el momento actual el valor que los expertos dan a la THS para la profilaxis de las denominadas complicaciones de la Menopausia, las resumimos en:

1. *Aparato cardiovascular*: efecto beneficioso en prevención primaria, pero la THS puede incrementar el riesgo de coronariopatía (e incluso ictus isquémico) en los primeros dos años. La estrogenoterapia triplica el riesgo a corto plazo de tromboembolia venosa (La Asociación Americana de Cardiología ha recomendado no prescribir THS con el único propósito de prevenir la coronariopatía).
2. *Aparato locomotor*: los estrógenos previenen la disminución de la masa ósea pero sin evidencia de reducción de riesgo de fractura (tratamientos muy prolongados)
3. *Calidad de vida*: los estrógenos carecen de acción positiva universal y sólo tienen efecto positivo sobre la psique y sensación de bienestar en mujeres con sintomatología vasomotora y trastornos del sueño.
4. *Sintomatología Urinaria*: la estrogenoterapia carece de efecto beneficioso sobre la incontinencia de orina.
5. *Cáncer de Mama*: aumenta el Riesgo Relativo con tratamientos de más de 5 años y el incremento de riesgo tras 5 o más años de THS es similar al que comporta el retardo de la Menopausia o la obesidad en el climaterio.
6. No hay evidencia científica de que los estrógenos mejoren o retrasen la Enfermedad de Alzheimer.

La protección estrogénica implica un tratamiento a largo plazo puesto que el efecto beneficioso desaparece al suspender el tratamiento y un tratamiento prolongado con estrógenos produce un incremento relativo del cáncer de mama y endometrio.

El tratamiento a largo plazo con THS se ha relacionado con un incremento de riesgo relativo de cáncer de mama y endometrio

En cuanto al **cáncer de mama**:

**Tabla 3.** *Riesgo relativo de cáncer de mama en mujeres con THS un tiempo prolongado*

Autor	Año	Núm. estudios	Años uso	RR	IC	Observaciones
Steinberg y cols.	1991	16	+15	1,30	1,20-1,50	THS
Grady y cols.	1992	10	+8	1,25	1,04-1,51	THS
Sillero-Arenas y cols.	1992	9	+12	1,23	1,07-1,41	THS
Colditz y cols.	1993	5	+15	1,29	1,04-1,60	THS
Steinberg y cols.	1994	20	10	1,17	1,10-1,24	Mismo riesgo para todas al inicio del TES
				1,21	1,15-1,30	Distinto riesgo al inicio del TES
Delgado y cols.	1994	16	>10	1,25	1,12-1,39	THS
Beral y cols.	1997	—	>5	1,35	1,21-1,49	THS

Los estrógenos, posiblemente interactuando con otras hormonas, estimulan la proliferación del epitelio mamario. Los progestágenos tal vez pueden estimular e inhibir dicha proliferación, dependiendo de si se administran en períodos de tiempo cortos (de forma secuencial) o prolongados (de forma continuada) y de la vía de administración. Se ha publicado y se sigue publicando abundante bibliografía al respecto, en la que se basa esta exposición.

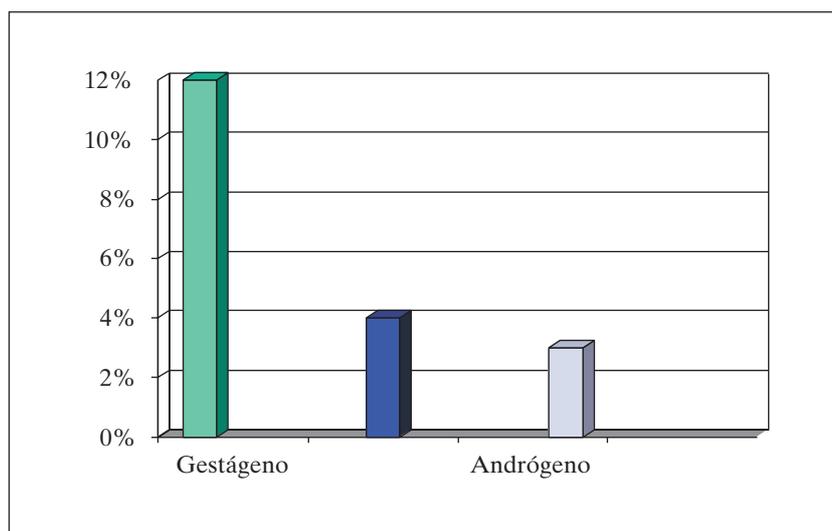
## CONCLUSIONES

- THS en general de larga duración (más de 5 años) parecen aumentar el riesgo relativo de padecer cáncer de mama.
- Parece ser que este aumento del riesgo se daría en las usuarias actuales y no en las que tomaron THS en el pasado.
- El tener antecedentes de patología mamaria benigna o antecedentes familiares de CM no parece aumentar el riesgo; tampoco el haber tomado anticonceptivos orales.
- Las mujeres delgadas y las que tuvieron menarquías tardías parecen mostrar algo más de riesgo.
- La THS aumenta el riesgo de CM sólo a partir de los 50 años.

## OTRAS POSIBILIDADES TERAPÉUTICAS

### Tibolona

Son aquellas sustancias que tienen capacidad de mimetizar al mismo tiempo la acción de todas las hormonas gonadales, es decir, andrógenos, estrógenos y gestágenos. Sólo disponemos de uno: la Tibolona



No actúa sobre los niveles de estradiol. Tiene varios mecanismos de acción. Con una actuación directa sobre receptores estrogénicos, gestágenos y androgénicos con diferente potencia.

Inconvenientes de la Tibolona:

- Tarda unos meses en conseguir efectos terapéuticos
- Tiene el efecto máximo al año de tratamiento
- Menos del 15% de los pacientes presentan sangrado en los tres primeros meses
- Puede aparecer intolerancia a la glucosa.
- También puede originarse disminución de HDL

En los estudios practicados «Tempo-96» con más de 1500 pacientes seguidos durante un año, parece ser que no engorda.

### Los fitoestrógenos

Son compuestos derivados de plantas que han demostrado tener actividad estrogénica.

Estos tratamientos naturales hoy en día están avalados científicamente.

**Tabla 4.** *Clasificación*

Grupo	Compuestos	Alimentos
Lignanos	Enterodiol	Cereales
	Enterolactona	Lentejas
Isoflavonas	Genisteína	Soja
	Daidzeína	
Cumestanos	Cumestrol	Alfalfa
	Metoxicumestrol	

En su forma nativa, en los vegetales, se encuentran como precursores y sólo después de su ingesta y mediante la acción de las bacterias intestinales se transforman en formas activas. Por tanto, el uso de antibióticos o enfermedades gastrointestinales pueden afectar su metabolismo.

Dentro de las isoflavonas encontramos la *Daidzeina*, la *Genisteína* y la *Gliciteína*.

En cuanto a su mecanismo de acción debemos incluirlas dentro del grupo de los *SERM* y, por tanto, tendrán efecto estrogénico o antiestrogénico según el receptor estrogénico sobre el que actúen.

Como sabemos existen dos tipos de receptores estrogénicos el *alfa* y el *beta*, que tienen una localización tejido específica; y en el caso de los fitoestrógenos parece que sus efectos biológicos dependen de su unión al receptor estrogénico beta. Genisteína y Daidzeína tienen una unión al receptor *alfa* de 1.000 a 10.000 veces menor que el estradiol, mientras que su unión al receptor *beta* es sólo 3 veces menor. Por tanto, tendrán efectos beneficiosos a nivel del Sistema Nervioso Central, vasos sanguíneos, huesos y tracto urogenital. Y no tendrán hipotéticamente acción sobre el receptor alfa y, por tanto, sobre el tejido mamario. Se ha evaluado el comportamiento de estas sustancias sobre mama, endometrio y aparato cardiovascular.

**Tabla 5.** *Distribución de los receptores alfa y beta-estrogénicos*

Órgano	Receptor alfa	Receptor beta	Efecos soja
Útero	+++	—	—
Mama	+++	+	—
Sistema Nervioso Central	—	++	+
Hueso	—	++	+?
Vasos sanguíneos	—	++	+
Tracto urogenital	—	++	+

### Efectos beneficiosos de los fitoestrógenos

- Disminución de los sofocos
  - Maduración de epitelio vaginal

- Descenso de los niveles de FSH y de LH, del nivel de SHBG
- Sin evidencia de proliferación endometrial a las dosis utilizadas
- Acción antioxidante
- Protección cardiovascular
  - Acción sobre Metabolismo lipídico con:
    - Reducción del Colesterol LDL
    - Se retrasa la formación de la placa de aterona
    - Inhibición de la angiogénesis.
  - Aumento de la sensibilidad a la insulina.
- Acción frenadora sobre la mama.
- Acción sobre el hueso: Inhibición de la resorción.

Una dieta occidental promedio tiene apenas 5 mg/día de isoflavonas y los efectos beneficiosos son con ingestas superiores a 35 mg/día. Por ello la mejor medida es administrar preparados enriquecidos con isoflavonas, teniendo en cuenta que la dosis recomendada es de 35-70 mg/día de isoflavonas.

## SERMS

Constituyen un nuevo grupo de fármacos con estructuras moleculares heterogéneas, que presentan como característica principal común el hecho de comportarse como ligandos específicos de alta afinidad de los dos subtipos de receptores estrogénicos descritos hasta la actualidad (*alfa* y *beta*).

Inducen una serie de efectos biológicos que, dependiendo del tejido diana, pueden considerarse estrógeno-miméticos (fundamentalmente a nivel del tejido óseo, sistema cardiovascular y el hígado), o bien antiestrogénicos (tejidos reproductores femeninos: glándula mamaria y endometrio), en contraposición al espectro enteramente agonista de la hormona natural, el 17-Beta-estradiol.

De acuerdo con sus características químicas y perfil farmacológico se distinguen tres grupos principales de SERMs:

1. Los derivados del trifenil-etileno, cuyos principales exponentes son el clomifeno y el tamoxifeno (SERMs de primera generación), moléculas de las que se han derivado una gran familia que incluyen el Toremifeno, Idoxifeno, Droloxifeno y el TAT-59.
2. Los derivados del benzotiofeno cuyo principal representante es el Raloxifeno y sus derivados.
3. Los antiestrógenos puros ICI-164, 384; ICI-182,78.

No obstante, esta familia de SERM se está incrementando muy rápidamente con fármacos de estructura química diferente como el Levormeloxifeno o incluso con sustancias naturales como algunos fitoestrógenos, de los que antes ya hemos hablado.

En su mecanismo de acción se produce la unión del ligando al receptor hasta la propia transcripción del gen (es decir, la activación de la ARN-poli-

merasa para que se una a la región promotora del gen y dé lugar a un ARN-mensajero).

La administración de Raloxifeno ha demostrado acción beneficiosa con una reducción de los niveles LDL, sin afectar colesterol ni triglicéridos, a corto y a medio plazo. A dosis de 60 mg, Raloxifeno disminuye los niveles de fibrinógeno sin acción sobre los marcadores de fibrinólisis.

En cuanto a los SERM hay que decir que no resuelven la sintomatología hipoestrogénica y el perfil de mujer que podría utilizarlos es aquella con escasa sintomatología en la postmenopausia establecida, que desea prevención de los riesgos del hipoestrogenismo sin querer asumir la mínima cuota de riesgo de la THS a largo plazo.

Por último hablaremos de la prevención y retraso del proceso biológico del envejecimiento a través del estudio de los radicales libres y de la capacidad protectora de los sistemas anti-RLO. Vamos a referirnos a la correlación entre

## **NUTRICIÓN, RADICALES LIBRES Y ENVEJECIMIENTO**

Actualmente hay datos para considerar que la desorganización mitocondrial causada por los radicales libres de oxígeno que se forman en el proceso de respiración celular tiene un papel clave para el envejecimiento.

Las alteraciones mitocondriales que ocurren al envejecer disminuyen la cantidad máxima de energía que las células diferenciadas pueden producir durante condiciones de estrés o sobrecarga funcional y, por tanto, llevan a una disminución de la síntesis de proteínas y de la función de algunos órganos como el encéfalo y el corazón que contienen un gran número de estas células.

Numerosos estudios apoyan el concepto que para envejecer de forma saludable reduciendo el nivel del estrés oxidativo ligado a radicales libres es esencial consumir una dieta adecuada.

Del equilibrio entre la producción de RLO y capacidad protectora de los sistemas antiRL se establecerá la situación de riesgo relativo para cada individuo.

Un exceso de producción de RLO junto con un agotamiento o saturación de los sistemas de defensa conduce a una situación denominada de estrés oxidativo.

Las determinaciones analíticas que permiten evaluar el estrés oxidativo son indispensables para conocer el alcance de la agresión y así podemos conocer indirectamente la capacidad de los sistemas enzimáticos implicados. Los parámetros que se evalúan y que son marcadores del estrés oxidativo y de los sistemas antioxidantes de defensa:

### **En eritrocitos**

- GST total (glutation-S-transferasa)
- GST residual GSH GR (glutation reductasa)
- GSSG Hemólisis

- GSSG/GSH
- CAT (catalasa)
- GPx (glutathion peroxidasa)
- SOD (superóxido dismutasa)

### En plasma

- GSH (glutathion reducido)
- GSSG (glutathion oxidado)
- GSSG/GSH
- TBARS productos de la peroxidación lipídica
- Test de hemólisis: para conocer la resistencia de los eritrocitos a la hemólisis. Nos indica la debilidad de la membrana de los eritrocitos mediante la hemoglobina liberada.

La menopausia puede contemplarse desde la perspectiva del envejecimiento y así se sabe que determinadas líneas celulares envejecen más rápida e intensamente que otras. Los estrógenos intervienen de forma decisiva en los procesos de envejecimiento celular, ya que poseen actividad antioxidante. Su poder antiRLO parece centrarse en la prevención de la peroxidación lipídica que tiene lugar en las membranas celulares.

Por tanto en la deprivación estrogénica de la menopausia no es de extrañar que se produzca una descompensación entre los procesos de peroxidación lipídica y la capacidad protectora fisiológica del organismo femenino.

La deprivación de estrógenos compromete la capacidad defensora del sistema GST y hay muchos trabajos publicados que lo justifican.

Por tanto, la menopausia es un factor de riesgo por lo que respecta a los procesos oxidativos, la determinación e indicadores relaciones con la producción de RLO y con su neutralización o prevención, constituye un elemento diagnóstico y pronóstico a la hora de valorar la clínica de la menopausia y, asimismo, por otra parte, estos controles pueden contribuir a una mejor monitorización de la THS.

En estudios realizados conjuntamente por USP-Institut Universitari Dexeus con U.R.V. (Prof. Jordi Mallol, Cátedra de Farmacología Clínica), hemos llegado a la valoración del estrés oxidativo:

1. Determinación de parámetros enzimáticos y no-enzimáticos.
2. Puntuación del estrés oxidativo, conjugándolos todos ellos y según el resultado:
  - Normal = 0 puntos
  - Estrés = 1 punto
  - Reposo oxidativo = A partir de -1 punto
3. Aplicaciones:
  - Chequeos estado de salud
  - Control envejecimiento

- Control Menopausia
- Seguimiento enfermedades
- Valoración de la eficacia de los tratamientos antioxidantes

Numerosos estudios apoyan que para envejecer de forma saludable reduciendo el nivel de estrés oxidativo ligado a radicales libres es esencial consumir una dieta adecuada. Dieta con aporte de antioxidantes como la vit. C y E, los fenoles, bioflavonoides de frutas y verduras, que sirvan de antídoto destruyendo dichos radicales.

La suplementación de la dieta con vit. E y C puede ser eficaz para prevenir el envejecimiento prematuro, sobre todo en lo que respecta a los síndromes degenerativos ligados a la edad. Y en la menopausia, por tanto, para reforzar el poder antiRLO de la THS podría ser aconsejable los suplementos con vit. C y vit. E.

## BIBLIOGRAFÍA

1. American College of Physicians, Guidelines for counseling postmenopausal women about preventive hormone therapy. *Ann Intern Med* 1992; 117: 1038-41
2. Clinical Synthesis Panel on HRT. Hormone replacement therapy. *Lancet* 1999; 354: 152-5
3. Santoro NF, Col NF, Eckman MH, Wong JB, Paunker SG, Cauley JA, et al. Hormone replacement therapy –Where are we going? *J. Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 1798-12
4. Newton KM, Lacroix AZ, Leveille SG, Rutter C., Keenan NL, Andenson LA. The physician's role in women's decision making about hormone replacement therapy. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 580-4
5. Friedrich MJ. Recent studies bring risks, benefits of hormone replacement therapy under scrutiny. *J Natl Cancer Inst* 2001; 97: 1287-8
6. Studd J, Pornel B, Marton I, Bringer J, Varin C, Tsouderos Y, Christiansen C. Efficacy and acceptability of intranasal 17 betaestradiol for menopausal symptoms: randomised dose-response study. *Aerodiol Study Group Lancet*, 1999 May 8; 353 (9164): 1574-8
7. Christiansen C. Hormone replacement therapy for the postmenopausal woman. *Maturitas*, 2001; 38 Suppl 1: S1-5
8. Colditz GA, Hankinson SE, Hunter DJ, Willet WX, et al. The use of estrogens and progestins and the risk of breast cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1995; 332: 1589-1593
9. Durán Jordá M. Fitoestrógenos. *Rev Gin Obst* 2001; vol 2, nº 3: 138-147
10. Steinberg KK, Thacker SD, Smith SJ et al. A metaanalysis of the effect of estrogen replacement therapy on the risk of breast cancer. *JAMA*, 1991; 265: 1985-90
11. Comino R, Lubián D, Fernández JJ. Tratamiento hormonal sustitutivo y cáncer en: SÁNCHEZ BORREGO R (ed)- *Perimenopausia: El climaterio desde su inicio*. Madrid: Schering España SA, 2001; 38: 147-56
12. Grady D, Cummings SR. Postmenopausal hormone therapy for prevention of fractures: How good is the evidence? *JAMA* 2001; 285: 1999-10

13. Vastag B. Hormone replacement therapy falls out of favor with expert committee. *JAMA* 2002; 287: 1923-4
14. Dixon JM. Hormone replacement therapy and the breast: We should worry about the increase in the risk of breast cancer. *BMJ* 2001; 323: 1381-2
15. Rexrode KM, Manson JE. Postmenopausal hormone therapy and quality of life: No cause for celebration. *JAMA* 2002; 287: 641-2
16. De Paulet AC. Radicaux libres et vieillissement. *Ann Biol. C* 1990; 48 (5): 323-330
17. Sillero-Arenas M, Delgado M, Rodríguez R, Bueno A, Gálvez R. Menopausal hormone replacement therapy and breast cancer: a metaanalysis. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 286-294
18. Mallo J. Determinación de parámetros relacionados con la producción de radicales libres de oxígeno. Aplicaciones en obstetricia y ecología. *Clin. Invest. Gin. Obst*, 25: 181-189 (1998).

# Mujer y deporte

Dra. Nieves Palacios Gil-Antuñano  
*Jefe de Servicio de Medicina, Endocrinología y Nutrición,  
Centro de Medicina del Deporte, CSD, Madrid*

La práctica deportiva de competición en la mujer es un hecho real y actual que ha planteado numerosas disquisiciones desde sus comienzos.

En la mayoría de las mujeres, tanto jóvenes como adultas, la realización de actividad física de forma regular produce importantes beneficios, sin que se presenten riesgos significativos, por lo que se debería intentar mantener esta actividad durante todas las fases de la vida.

El número de mujeres que realizan deporte aumenta de año en año, con lo que los problemas derivados de su práctica se ven cada vez con más frecuencia. Dada la creciente participación de las mujeres en deportes de competición que exigen un gran entrenamiento y un alto rendimiento es importante analizar la influencia que puede ejercer el ejercicio sobre algunas necesidades especiales en su alimentación o sobre algunos parámetros de la fisiología femenina.

## **ALIMENTACIÓN Y NUTRICIÓN DE LA MUJER DEPORTISTA**

Aunque desde hace años se sabe que la predisposición genética de un individuo resulta primordial para rendir en una determinada actividad, disciplina o especialidad deportiva, tanto las deportistas como sus preparadores deben considerar además, que la dieta, junto con un entrenamiento bien planteado, planificado y personalizado, constituyen los pilares sobre los que se va a sustentar la mejora del rendimiento, o sea el éxito deportivo.

La preparación nutricional, al igual que la preparación física, supone un continuo entrenamiento, y no es algo que deba practicarse un día o dos antes de una competición, sino durante toda la temporada deportiva, que es cuando produce un mayor impacto sobre el rendimiento.

La dieta de la mujer que realiza deporte debe cumplir los mismos principios generales que en el resto de la población: equilibrio y variedad que son de entrada necesarios para asegurar un estado de salud adecuado, pero en general, debe considerar unos requerimientos mayores de energía ( que dependerán del tipo de actividad física, frecuencia y duración, entre otras variables) con lo que, si la selección de los alimentos sigue una serie de recomendaciones básicas (dieta equilibrada), podemos garantizar que en la mayoría de las deportistas van a quedar cubiertas casi todas las necesidades.

### **a) Hidratos de Carbono (HDC)**

Los HDC son el nutriente más importante en la preparación del deportista. Durante el ejercicio, la energía procedente de los HDC se libera tres veces

más rápido que la energía de origen graso. Pero los depósitos de HDC en el cuerpo humano (glucógeno) son limitados y cuando se agotan disminuye la capacidad física del deportista, apareciendo la fatiga.

El único almacén de HDC en el organismo es en forma de glucógeno (polímero de la glucosa), en el músculo y en el hígado. En el hombre el almacén hepático y muscular de glucógeno depende casi exclusivamente del consumo dietético de HDC. Su cuantía es uno de los parámetros determinantes del metabolismo energético durante la actividad física. En el músculo podemos encontrar hasta 150 g de glucógeno, cifra que puede elevarse más de 5 veces, si se efectúan una serie de manipulaciones dietéticas muy concretas. El hígado es un almacén de glucógeno más limitado, ya que sólo encontraremos como máximo 90-100 g de glucógeno.

La tasa de utilización del glucógeno por el músculo es rápida y constante al inicio del ejercicio y disminuye cuando sus depósitos van descendiendo, al aumentar la duración del ejercicio.

El máximo agotamiento de los depósitos de glucógeno muscular (que coincide con la manifestación de sensación de fatiga) aparece:

- Tras un ejercicio prolongado (de más de dos horas de duración) realizado a una intensidad moderada.
- En ejercicios de intensidad máxima, realizados de forma intermitente (series cortas o cambios continuos de ritmo a la máxima intensidad como ocurre en el baloncesto).
- Al iniciar una actividad física a gran intensidad de forma precoz (cansancio prematuro)

Un entrenamiento intenso, unido a una dieta pobre en HDC ocasionara una disminución importante del glucógeno de nuestro organismo. Una simple comida rica en carbohidratos restaura rápidamente estos niveles.

Los depósitos de glucógeno muscular dependen del nivel individual de entrenamiento (a mayor nivel de entrenamiento mayor capacidad de almacenar glucógeno en el músculo) y del contenido de HDC de la dieta.

El cansancio que se produce durante un entrenamiento o competición es proporcional al contenido inicial de glucógeno en el músculo. En el momento final de una actividad de larga duración, el nivel de glucógeno es un factor que puede decidir entre quien gana y quien pierde.

En conclusión:

- a) Los HDC son el combustible más importante como fuente energética rápida para el organismo, por lo que, de forma general, deben ingerirse en elevada proporción (60-70% del total de calorías de la dieta)
- b) Son imprescindibles en aquellos deportes cuya ejecución se produce a elevada intensidad y de forma discontinua (a intervalos) como el fútbol, el tenis, hockey, etc., y la mayoría de los protocolos de entrenamiento de muchos otros deportes como el atletismo, la natación, etc.
- c) También son fundamentales en disciplinas o especialidades de larga o muy larga duración, tanto de cara al entrenamiento como a la competición (fondo, medio fondo, maratón, triatlón...).

- d) La dieta del deportista ( mujer o varón) debe llevar asociada una elevación en la ingestión de HDC, constituyendo éste un objetivo que debiera ser prioritario para todos los deportistas, casi sin excepción.

La tasa de resíntesis de glucógeno muscular máxima se obtiene si:

- Los hidratos de carbono son ingeridos inmediatamente después de finalizar el ejercicio; puesto que la tasa de resíntesis es más rápida durante las dos primeras horas posteriores al término del mismo, la ingestión de HDC debe comenzar tan pronto como sea posible. Cuanto más precoz sea este proceso, antes y de una forma más eficaz se recuperará nuestro organismo. Esto es muy importante sobre todo si se va a entrenar o competir al día siguiente, puesto que el proceso bien realizado, va a permitir estar «a punto» al cabo de aproximadamente 20-24 horas, mientras que si la dieta fuera inadecuada, ello podría suponer incluso más de 48 horas).
- Si los HDC son ingeridos a razón de 25 g de glucosa/ hora (lo que equivale a 600 g de HDC durante las primeras 24 horas tras el ejercicio).
- Si se consumen alimentos que contengan HDC de elevado índice glucémico (cereales, miel, pasta pan...).

## **b) Requerimientos de proteínas en las personas que realizan deporte**

El Consejo de Salud Americano recomienda tomar 0,8-1 g de proteínas por kilogramo de peso y día en los adultos, incluyendo los deportistas (RDA).

No obstante muchos autores no están de acuerdo con esta cifra, considerándola baja para las personas que realizan una intensa actividad física.

En los últimos años se han realizado numerosos estudios del metabolismo proteico a través del balance nitrogenado, excreción de urea, oxidación de aminoácidos y marcadores de degradación tisular llegándose a las siguientes conclusiones:

1. Hay una serie de factores independientes que producen variación individual en las necesidades proteicas, como son: el tipo de ejercicio, la intensidad y duración del mismo, el grado de entrenamiento, la disponibilidad de glucógeno y la ingesta energética.
2. Ejercicios de resistencia:
  - El ejercicio de resistencia practicado de forma regular incrementa los requerimientos proteicos
  - El incremento de las necesidades proteicas no es transitorio, sino que es constante siempre que se entrena.
  - Las necesidades de proteínas dietéticas son mayores durante el periodo inicial de entrenamiento.
  - La disponibilidad de glucógeno influye en los requerimientos proteicos, es decir, si la dieta es inadecuada en HDC, los requerimientos proteicos son mayores.
  - El ejercicio puede aumentar las necesidades de algún aminoácido específico (por ejemplo leucina).

En general, se sugiere que las necesidades de proteínas para deportistas de resistencia puede ser del orden de 1,2-1,5 g por kg de peso y día, dependiendo de su grado de entrenamiento.

3. Deportes de fuerza: en general se sugiere que las necesidades de proteínas en los deportes de fuerza pueden ser entre 1,2-1,8 g por kg de peso y día. No hay evidencias que el consumo de estas cantidades pueda producir efectos adversos en personas sanas. Por otro lado tampoco hay evidencias que ingestas proteicas mayores a 1,8-2 g/kg/d produzcan ventajas adicionales.

### **c) Grasas y ejercicio físico**

En la actividad deportiva, las grasas son, junto a los hidratos de carbono, el principal combustible para el metabolismo muscular, pero al contrario que éstos, sus reservas corporales son muy amplias.

Su importancia en la producción de energía se ve limitada a lo que llamamos metabolismo energético aeróbico (que es aquel que se desarrolla cuando la intensidad del ejercicio no supera la capacidad del organismo para asimilar el oxígeno inspirado por los pulmones), al que proporciona la mayoría de las calorías. La contribución de las grasas para suministrar energía aumenta a medida que aumenta la duración y disminuye la intensidad del ejercicio (por debajo del umbral anaeróbico).

El entrenamiento de resistencia incrementa la eficacia de utilización de los lípidos por parte del músculo para generar energía, lo que produce un ahorro de glucógeno y glucosa, por lo que se sugirió que las dietas ricas en grasas mejorarían el rendimiento deportivo, al permitir aumentar la intensidad y duración de la actividad física desarrollada. Pero los lípidos no son una buena fuente de energía inmediata, especialmente en los deportistas poco o mal entrenados. La movilización de los depósitos grasos del organismo, su posterior transporte hasta el músculo y su oxidación en él es, globalmente, un proceso muy lento.

Por todo ello, y aunque las grasas son una fuente de energía muy importante, se hace necesario disminuir su consumo en la dieta, de forma que podamos ingerir una cantidad adecuada de hidratos de carbono.

Por otro lado, si fuera necesario, nuestro organismo sería capaz de movilizar su reserva de lípidos, amplia incluso en las deportistas en forma y con un bajo porcentaje graso.

Una dieta adecuada para la persona que hace deporte debe contemplar unas proporciones de grasas en ella no superiores al 30%, siendo deseable una contribución en torno al 20-25%, quedando así perfectamente cubiertas las recomendaciones de vitaminas liposolubles, ácidos grasos esenciales y energía (aunque existen excepciones, como ante condiciones extremas de frío, en las cuales los requerimientos pueden ser bastante mayores a los comentados).

### **d) Hierro y deporte**

El déficit de hierro es un problema nutricional muy importante, debido al papel esencial de este mineral en el organismo. El hierro se encuentra formando

parte de la hemoglobina, de la mioglobina y de diversas enzimas cuya función principal es el transporte de oxígeno a los tejidos y la participación en el metabolismo oxidativo (producción de energía).

Las personas que tienen una anemia por déficit de hierro, ya sea manifiesta o incluso prelatente, presentan un deterioro del rendimiento y una disminución de la resistencia a la fatiga, tema esencial para la/el deportista.

La disminución de hierro es más frecuente en las mujeres que en los hombres. Aproximadamente un tercio de las deportistas de alto nivel tienen bajos sus almacenes de hierro. Por deportes, parece ser que las atletas de fondo y las maratonianas son el grupo con mayor riesgo de presentar ferropenia.

La deficiencia de hierro tiene un origen multifactorial:

- ingestas bajas de hierro en la dieta, tanto en cantidad como en calidad,
- disminución de su absorción intestinal,
- aumento de las pérdidas de hierro por el sudor, la orina y las heces, y en las mujeres por la menstruación.

Existen estudios que demuestran que puede haber alteraciones en la absorción intestinal de hierro o una eliminación más rápida en las personas que realizan deporte. Las mujeres deportistas de fondo que tienen deficiencia de hierro, no absorben este elemento de una forma tan eficaz como las mujeres sedentarias.

#### *Calidad de hierro y absorción intestinal*

Existen dos tipos de hierro: el que forma parte de la estructura hemoglobínica, denominado hierro «hemo», y el que está en forma iónica (férrico o ferroso) llamado hierro «no hemo». Ambos tienen un mecanismo de absorción diferente.

- El **hierro «hemo»** es menos abundante en la dieta; supone aproximadamente un 10% del contenido total de hierro de los alimentos. Sobre todo se encuentra en la carne, los pescados, mariscos y sus derivados (en general, el 40% del contenido total de hierro de estos alimentos es hierro «hemo»).

Su absorción no se ve influenciada por otros factores dietéticos, por lo que su biodisponibilidad es alta.

- El **hierro «no hemo»** supone el 90% del hierro de la dieta. Es el que se encuentra en los alimentos de origen vegetal y constituye el 60% restante del contenido de hierro de las carnes y pescados. Este tipo de hierro se absorbe peor.

Existen numerosas sustancias que al encontrarse al mismo tiempo en el tubo digestivo, facilitan (Ácidos ascórbico, cítrico y succínico) o dificultan (café, té, fitatos y fibra dietética, fósforo y calcio) la absorción del hierro «no hemo».

Un factor de riesgo para presentar disminución en la absorción del hierro dietético es la ingesta elevada de fibra (dietas vegetarianas por ejemplo), bastante frecuente dentro de las deportistas, sobre todo en atletas de fondo y medio fondo.

Debido a la alta prevalencia de ferropenia entre las mujeres que realizan actividad física mas o menos intensa, se debe asegurar un aporte adecuado de hierro en sus dietas, recomendando tomar carne y/o pescado todos los días, e incluir alimentos que contengan sustancias facilitadoras, como los cítricos, y las frutas en general, cuando se consuman alimentos ricos en hierro «no hemo»

Los alimentos que contengan sustancias inhibidoras y sean fundamentales en la alimentación (por ejemplo la leche), deberán ser tomados a diferentes horas del día. Hay que aconsejar disminuir el consumo de té o café con las comidas.

#### *Alimentos ricos en hierro*

- a) de alta disponibilidad:
  - carnes (sobre todo el hígado de los animales)
  - pescados y mariscos (sobre todo los mejillones, el bacalao seco y el pulpo)
- b) de media disponibilidad:
  - huevo
- c) de baja disponibilidad:
  - frutos secos (sobre todo los pistachos y las almendras)
  - legumbres en general
  - perejil, acelgas, espinacas, grelos...
  - cereales (sobre todo los integrales).

#### **e) Calcio, ejercicio y salud ósea**

El consumo adecuado de calcio, el ejercicio y unos niveles hormonales normales son fundamentales para maximizar y mantener la masa ósea durante los años en que una deportista es joven. El efecto metabólico del calcio sobre el hueso no se puede estudiar sin tener en cuenta el estado hormonal y los patrones de actividad física de la persona.

La mayor parte del esqueleto adulto se constituye durante la infancia y la adolescencia. En este periodo es muy importante la ingesta suficiente de calcio, ya que una dieta baja en este elemento impide conseguir un adecuado pico de masa ósea.

Es precisamente en esta etapa de la vida cuando muchas deportistas jóvenes restringen su dieta, intentando disminuir la grasa corporal que comienza a acumularse debido a la pubertad.

Se han hecho estudios retrospectivos sobre el consumo de leche durante la infancia y la adolescencia, en los que se comprueba que las mujeres que bebieron más leche durante esos años, presentaron una densidad ósea mayor en la edad adulta.

Existe una interacción muy positiva e importante entre el ejercicio y el consumo de calcio, que potencia el aumento en la densidad mineral del hueso, tan importante para prevenir el riesgo de osteoporosis en el futuro.

Las deportistas que tienen el mayor riesgo de presentar un consumo inadecuado de calcio, son las mujeres que realizan deportes que exigen un peso corporal bajo, ya que con frecuencia, siguen dietas inadecuadas que no satisfacen las recomendaciones diarias para este elemento.

El mejor camino para conseguir una ingesta óptima de calcio es a través de las fuentes dietéticas. La leche y sus derivados (quesos y yogures) son el mejor vehículo de este mineral y su forma de sal soluble permite una absorción intestinal adecuada.

Otras fuentes de calcio en la dieta incluyen los vegetales verdes, algunas legumbres, los pescados enlatados (consumidos con sus espinas), los frutos secos y los cereales.

## **TRIADA DE LA MUJER DEPORTISTA**

En el Congreso Americano de Medicina del Deporte en 1992 se describió por primera vez la triada de la mujer deportista. Este síndrome hace referencia a la interrelación de tres entidades médicas diferenciadas que pueden coexistir en las mujeres que hacen deporte: alteración de la conducta alimentaria, disfunción menstrual y osteopenia prematura que puede dar lugar a osteoporosis. En las mujeres que presenten uno de los trastornos de la triada se debe realizar una exploración selectiva en busca de los otros componentes.

### **1. Alteraciones en la conducta alimentaria. Pérdida de peso y delgadez**

Existe un amplio espectro de alteraciones de la conducta alimentaria, que van desde la simple preocupación por el peso corporal y la dieta, hasta trastornos más graves como la anorexia y bulimia nerviosas.

El déficit de nutrientes y/o la ingesta calórica insuficiente para el grado de entrenamiento de una mujer deportista, pueden originar una deficiencia de energía, que a su vez puede conducir a los otros componentes de la triada.

Numerosos trabajos inciden en señalar la relación existente entre el ejercicio, las modificaciones en la dieta y la aparición de trastornos menstruales. Los regímenes dietéticos, la pérdida de peso autoimpuesta y el bajo peso corporal se asocian a alteraciones en el ciclo menstrual.

Muchas mujeres pierden peso y grasa corporal cuando comienzan a hacer un programa regular de ejercicio. Piensan que la disminución de peso, da igual el método que se siga, mejora su rendimiento físico. Los diferentes estudios de investigación generalmente encuentran asociación entre la disminución de grasa corporal y la pérdida del ciclo menstrual en las mujeres que realizan deporte: las deportistas amenorreicas suelen ser más delgadas y han perdido más peso después del inicio del entrenamiento que sus equivalentes con ciclos menstruales regulares.

Numerosos trabajos inciden en señalar la relación existente entre el ejercicio, las modificaciones en la dieta y la aparición de trastornos menstruales, aunque los estudios transversales sobre la composición de la dieta dan resultados poco concluyentes con respecto a la relación entre defecto de nutrientes y amenorrea.

Schwartz y Cols (1981) pensaron que un déficit proteico relativo podía influir en el ciclo menstrual, y observaron que las proteínas constituían un porcentaje más pequeño del consumo calórico total en las corredoras amenorreicas comparadas con las eumenorreicas y con las mujeres sedentarias con ciclos menstruales normales. Frisch y cols (1981) observaron que un grupo de estudiantes que empezaron a entrenar antes de la menarquia, consumía menos grasa y proteínas que otro grupo que inició su entrenamiento después de la aparición de su primera regla. El primer grupo presentó un índice más elevado de oligomenorrea y amenorrea. Longcope y cols (1987) observaron que dietas con bajo contenido en grasas producían una mayor síntesis de catecolestrogenos, poco activos.

El establecimiento de regímenes hipocalóricos, de dietas restrictivas en grasas, y dietas vegetarianas, conducen en muchos casos a una disminución sérica de 17-betaestradiol, responsable de alteraciones menstruales (Pirke y cols, 1986). El metabolismo estrogénico puede presentar modificaciones con el cambio de peso corporal y de la dieta, y estas variaciones podrían ser uno de los factores responsables de los trastornos menstruales en algunas deportistas.

Todos estos estudios son interesantes, ya que intentan demostrar la posible influencia de determinados nutrientes sobre el metabolismo de los estrogénos y su potencial papel en las manifestaciones clínicas de los trastornos menstruales de las deportistas.

## **2. Amenorrea**

Desde finales de 1970 existe gran interés en estudiar los cambios que se producen en el ciclo menstrual femenino asociados con la práctica de ejercicio físico de forma crónica.

En la actualidad son comunes términos como «deportista de elite», «alto rendimiento», o «sobreentrenamiento». Es precisamente en este grupo de deportistas en los que se han descrito con mayor frecuencia trastornos menstruales relacionados con grados variables de actividad física.

La amenorrea asociada al ejercicio (AAE) es la causa más común de amenorrea secundaria en las deportistas. Se cree que es debida a un desorden hipotalámico con resultado de un estado hipoestrogénico. Específicamente hay una disminución en la frecuencia de los pulsos de GnRH, produciéndose una disminución de la LH hipofisaria. Con el tiempo los niveles bajos de estrógenos pueden dar lugar a un descenso de la densidad mineral ósea y osteoporosis.

Está admitido que los trastornos de la función menstrual, como la fase lútea anormal, la anovulación y la amenorrea, son más frecuentes en las mujeres deportistas que en la población general. El número de períodos menstrua-

les por año es significativamente más bajo en mujeres que realizan entrenamiento aeróbico.

La prevalencia de amenorrea y oligoamenorrea en la población general oscila entre un 2-5% respectivamente. En las mujeres deportistas la prevalencia de amenorrea secundaria varía según los autores entre 3,4 y 58%. Esta gran variabilidad obedece a las distintas definiciones de amenorrea y a la diferente selección de los sujetos estudiados.

Sanborn (1982) en un estudio encontró que entre el 10 y el 20% de las mujeres que realizan ejercicio intenso y hasta un 40-50% de las corredoras de elite eran amenorreicas.

### 3. Osteoporosis

Algunos autores han observado que las atletas amenorreicas presentan una DMO vertebral significativamente menor que la de las eumenorreicas, lo cual indica la existencia de osteopenia en las deportistas que han perdido la menstruación. En estos trabajos las mujeres amenorreicas presentaban, en todos los casos, niveles bajos de hormonas sexuales, similares a los encontrados en las mujeres posmenopáusicas. En los primeros estudios se especuló que la composición corporal (porcentaje de grasa corporal) era el principal factor causante de la pérdida de los ciclos menstruales. Esta hipótesis se basaba en las observaciones realizadas en mujeres anoréxicas que perdieron la función menstrual como consecuencia de una pérdida grave de peso. Sin embargo en un trabajo realizado por Marcus y su equipo (1985) en el que compararon la masa ósea de la columna lumbar y del radio entre deportistas de fondo amenorreicas y eumenorreicas equiparadas en función de su capacidad aeróbica, porcentaje de grasa corporal, intensidad del ejercicio y edad de la menarquia, encontraron que la DMO vertebral en las mujeres amenorreicas era un 20% menor que en las que tenían ciclos normales y un 10% menor que en las mujeres eumenorreicas no deportistas de edad similar. La DMO del radio (hueso cortical) no mostraba diferencias significativas entre los grupos de deportistas o entre las amenorreicas y los controles eumenorreicos. Este estudio deja claro que la amenorrea es un problema multifactorial y no el resultado estricto de una grasa corporal escasa. Aparte de las diferencias en cuanto a la masa ósea, las mujeres con amenorrea ingerían menos proteínas y calcio y comenzaron un entrenamiento intenso a una edad mucho más temprana que el grupo eumenorreico. Las fracturas de estrés fueron más frecuentes en las mujeres amenorreicas.

La triada de la mujer deportista se asocia con una morbilidad importante. Son muchos los efectos nocivos que producen los hábitos de alimentación deficientes: disminución de las reservas de glucógeno del músculo, pérdida de masa muscular, cansancio, deshidratación, hipoglucemia. Estos hechos aumentan la predisposición de las deportistas a sufrir lesiones musculoesqueléticas. Los desequilibrios hidroelectrolíticos pueden originar arritmias cardíacas graves y a veces fatales.

Basándose en la existencia de todas estas evidencias, el Colegio Americano de Medicina del Deporte ha editado unos consejos para prevenir, reconocer y tratar este síndrome. Estos consejos van dirigidos a la educación de todos los grupos de profesionales que rodean el mundo del deporte:

1. La triada de la mujer deportista es un síndrome grave que consiste en desordenes en el comportamiento alimentario, amenorrea y osteoporosis. Los componentes de la triada están relacionados en su etiología, patogénesis y consecuencias. Debido a su reciente definición todavía no se han completado estudios. Se puede producir no solo en las deportistas de elite, sino también en cualquier mujer que participe en un amplio rango de actividades deportivas. La triada puede dar lugar a una disminución del rendimiento deportivo, y a problemas tanto médicos como psicológicos.
2. La presión ejercida en las niñas y mujeres para que tengan y mantengan un bajo peso corporal irreal da lugar al desarrollo de este trastorno.
3. Esta triada con frecuencia no es admitida y es negada. Los profesionales de la medicina del deporte deben reconocer la presentación múltiple de los constituyentes de la triada, y diagnosticar y tratar a las mujeres con cualquier componente del síndrome.
4. A las mujeres con uno de los trastornos de la triada se las deberá descartar los otros dos componentes. En este estudio se debe evaluar: cambios en el ciclo menstrual, alteración en los patrones de conducta alimentaria, modificaciones en el peso corporal, arritmias cardíacas, depresión y fracturas de estrés.
5. Todos los profesionales del mundo del deporte, incluyendo a los entrenadores, deben aprender a reconocer y prevenir los síntomas y los riesgos de esta triada. Es necesario abolir la presión sobre las niñas y mujeres para que adelgacen. Hay que tener nociones básicas de nutrición y debe haber profesionales a quien consultar siempre que exista una duda o aclaración.
6. Los padres no deben presionar a sus hijas para que pierdan peso. También tienen que conocer los componentes de esta triada y saber actuar en consecuencia. Se aconseja que los padres eviten considerar los logros de sus hijos como propios.
7. Las entidades que regulan el mundo del deporte deben ofrecer programas de educación a los entrenadores con su correspondiente certificación. Esta es una manera de garantizar seguridad en las prácticas deportivas.
8. Las deportistas tienen que recibir educación sobre la realización de una alimentación y entrenamientos correctos, y conocer la triada y los síntomas. Deben ir a reconocimiento médico ante cualquier síntoma de sospecha.
9. Es necesario realizar más estudios sobre la prevalencia, causas, prevención, tratamiento y secuelas de esta triada.

### *Deportistas en riesgo*

Potencialmente toda niña o mujer físicamente activa puede estar en riesgo de desarrollar uno o más de los componentes de la triada.

Los cambios biológicos, la gran presión social, la preocupación por la imagen corporal que se produce en la pubertad hace que las adolescentes sean la población más vulnerable. Otro factor de riesgo añadido es la participación en deportes que hacen especial énfasis en un bajo peso corporal.

Estos deportes son:

- a) Deportes donde la forma de puntuar del jurado es subjetiva: baile, patinaje artístico, gimnasia rítmica y artística, saltos de trampolín...
- b) Deportes de resistencia en los que se realiza un especial énfasis en el bajo peso para un mejor rendimiento: carrera de larga distancia, ciclismo etc.
- c) Deportes donde se requiere una ropa especial de competición: natación, saltos etc.
- d) Deportes con categorías de peso: artes marciales....
- e) Deportes donde se hace especial énfasis en mantener un cuerpo pre-puber para aprovechar la ventaja mecánica y obtener mayor éxito deportivo: patinaje artístico, gimnasia rítmica y artística ...

## BIBLIOGRAFIA

- American College of Sports Medicine Position Stand: The Female Athlete Triad. *Med. Sci. Sports Exerc* 1997;29(5):I-IX.
- Cann CE, Martin MC, Genant HK, Jaffe RB.: Decreased spinal bone mineral content in amenorrheic women *JAMA* 1984; 251: 626-629.
- Coleman E. Carbohydrate unloading. *Phys Sports Med* 1998;25:97-98.
- Committee on Sports Medicine. Amenorrhea in adolescent athletes. *Pediatrics* 1989;84:394-395.
- Costill DL, Flynn MJ, Kirwan JP, et al. Effect of repeated days of intensified training on muscle glycogen and swimming performance 1988;20:249-254.
- Drinkwater BL, Bruemmer B, y col: Menstrual history and bone mineral density in female athletes (abstract). *Med Sci Sports Exerc* 1987; 19(suppl 2):S12.
- Drinkwater BL, Nilson K, y col.: Bone mineral content of amenorrheic and eumenorrheic athletes. *N Engl J Med* 1984;311:277-281.
- Frisch, R. E., Gotz- Welbergen. A. V., McArthur, J. W., et al.: Delayed menarche and amenorrhea of college athletes in relation to age of onset of training. *J. A. M. A.*, 246:1559-1563. 1981.
- Lambert EV, Speechly DP, Dennis SC, Noakes TD. Enhanced endurance in trained cyclists during moderate intensity exercise following 2 weeks adaptation to a high fat diet. *Eur J Appl Physiol* 1994;69:287-293.
- Lemon PWR. Do athletes need more dietary protein and amino acids?. *Int J Sport Med* 1995;5:S39-S61.
- Longcope, C., Pratt. J. H., Scheneider, S. H., et al.: Aromatization of androgens by muscle and adipose tissue in vivo. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 46:146-152, 1978.
- Marcus R, Cann C, Madvig P, Minkoff J, Goddard M, Bayer M, Martin M, Gaudiani, L, Haskell W, Genant H, Menstrual function and bone mass in elite women distance runners, endocrine and metabolic features. *Ann Intern Med* 1985;102:158-163.

- Pirke KM, Schweiger U, et al: Dieting influences the menstrual cycle: Vegetarian versus nonvegetarian diet. *Fertil Steril* 46:1083, 1986
- Schwartz B, Cumming DC, y col.: Exercise-associated amenorrhea: A distinct entity? *Am J Obstet Gynecol* 141:662, 1981
- Sanborn CF, Martin BJ, and Wagner WW: Is atheletic amenorrhea specific to runners?. *Am J Obstet Gynecol* 1982;143:859-861.
- Shangold MM. Exercise and the adult female: Hormonal and endocrine effects. *Exerc Sport Sci Rev* 1984;12:53-57.
- Sherman WM, Costill DL, Fink WJ, Miller JM. The effect of exercise and diet manipulation on muscle glycogen and its subsequent use during performance. *Int J Sports Med* 1981;2:114-118.
- Sherman WM, Wimer GS. Insufficient dietary carbohydrate during training: does it impair athletic performance?. *Int J Sport Nutr* 1991;1:28-44.
- Simi B, Sempore B, Mayet MH, Favier RJ. Additive effects of training and high-fat diet on energy metabolism during exercise. *J Appl Physiol* 1991;71:197-203.
- Yeager, K. K., Agostini, R., Nattiv, A., and Drinkwater, B. The female athlete triad. *Med. Sci. Sports Exerc* 1993;25:775-777.

# Suplementación vitamínica y embarazo

Gregorio Varela Moreiras

*Catedrático de Nutrición y Bromatología, Facultad de CC. Experimentales y de la Salud,  
Universidad San Pablo-CEU, Boadilla del Monte (Madrid)*

## INTRODUCCIÓN

Las vitaminas están indiscutiblemente de moda. Por ello, nos encontramos continuamente con diferentes reclamos publicitarios que nos incitan a consumirlas, con la finalidad de combatir las consecuencias de la vida moderna, aunque de forma paralela también nos llegue el mensaje de que una dieta equilibrada aporta la cantidad suficiente de vitaminas y minerales para la mayoría de la población. Sin embargo, hay determinados grupos de riesgo o situaciones especiales en las que puede resultar necesario un aporte extra de vitaminas: personas de edad avanzada, embarazo y lactancia, niños y adolescentes, deportistas, personas que siguen de manera continuada dietas estrictas hipocalóricas, etc.

En los últimos años, diferentes estudios epidemiológicos sugieren determinadas nuevas funciones de vitaminas, minerales y ácidos grasos en relación con la etiopatogenia de diferentes enfermedades crónicas (cardiovasculares, cáncer, malformaciones congénitas), y degenerativas (Alzheimer, Osteoporosis, etc.)

En general, la suplementación y la fortificación nutricional tiene dos objetivos principales:

1. Conseguir que la ingesta diaria de vitaminas de un individuo o población se ajuste a las Ingestas Diarias Recomendadas (IDR), en los casos en que la alimentación se muestre incapaz por sí sola.
2. Aportar cantidades más elevadas de vitaminas, superiores a las IDR, siempre que se haya demostrado un beneficio sobre la aparición de una enfermedad en individuos sanos, o sobre la evolución de una enfermedad en personas afectas de la misma.

## SUPLEMENTACIÓN, TOXICIDAD Y ABUSO DE VITAMINAS

La opinión general es recomendar que los individuos sanos obtengan la adecuada ingesta de nutrientes a partir de una dieta variada, moderada, y equilibrada, mejor que a través de suplementos, los cuales se deberían tomar cuando con la dieta no se pueden lograr determinadas cantidades de una vitamina que impliquen una acción comprobada sobre determinados objetivos. En cualquier caso, si se toman suplementos, no debería hacerse de forma indiscriminada, sino tras considerar el factor de riesgo global para cada persona frente a la enfermedad a prevenir, así como su dieta total.

El consumo de una dieta equilibrada puede resultar difícil en ciertos grupos de población, en los que el consumo de determinados alimentos enriquecidos o suplementos vitamínicos puede llegar a ser una herramienta necesaria durante ciertos periodos de tiempo, como también para las personas que manifiestan deficiencias subclínicas. Estas últimas son muchas veces difíciles de asociar con una en concreto o con reservas vitamínicas vacías o escasas, ya que en general varias vitaminas intervienen conjuntamente en el mismo proceso metabólico, y además la matriz en la que se suelen determinar los niveles, sangre, no suelen refelejar las reservas corporales.

También hay que considerar que en la sociedad actual se ha producido un cambio en el concepto de nutrición, en el que factores como el aumento de la expectativa de vida, el aumento de la población de edad avanzada y el consiguiente aumento del gasto en el cuidado de la salud, así como un deseo general de disfrutar de una mayor calidad de vida. En definitiva, se ha pasado del concepto de nutrición para evitar la enfermedad, al de buscar una nutrición que permita una calidad de vida óptima, evitando en lo posible las enfermedades degenerativas. Para estas potenciales nuevas funciones o acciones en el organismo, se han observado diferentes requerimientos nutricionales o metabólicos, que son en general algo mayores que los relativos a la prevención de la respectiva deficiencia vitamínica clásica. El mayor aporte vitamínico a la dieta se puede realizar...

- a) modificando la dieta escogiendo determinadas combinaciones de alimentos.
- b) incorporando a nuestra dieta alimentos que hayan sido manipulados en su producción (modificaciones genéticas, selección de variedades con mayor contenido vitamínico, cambios en la biodisponibilidad); alimentos enriquecidos o fortificados a los que se les añaden vitaminas (ej. alimentos que las contienen en muy pequeñas cantidades, o a los alimentos que han sufrido algún tipo de procesado y así restaurar las pérdidas; incluso se añaden a productos de sustitución que reemplazan las típicas fuentes de nutrientes clave, como es el caso de la margarina y la mantequilla).
- c) por medio de suplementos, solos o combinados.

El hecho actual del aumento en la utilización de un amplio rango de alimentos enriquecidos en vitaminas y otros componentes, la de suplementos vitamínicos, y la de ambos de forma simultánea, podría llevar todo ello a una ingesta elevada de algunas vitaminas, provocando problemas de toxicidad potencial. Por todo ello, es necesario evaluar los niveles máximos de ingesta que no implican riesgo para nuestra salud.

## **¿SON SEGUROS LOS SUPLEMENTOS VITAMÍNICOS?**

Aunque en nuestro país no tenemos estadísticas muy fiables, sirva como ejemplo las de Estados Unidos, donde se estima que aproximadamente la tercera parte de la población consume regularmente suplementos vitamínicos. Y lo hacen en cantidades que muchas veces superan las diez veces las Inges-

tas Recomendadas, entrando de lleno en el concepto de «megadosis», lo que implica un término más farmacológico que nutricional. No olvidemos que los efectos a medio o largo plazo de estas megadosis de vitaminas los desconocemos en la actualidad, y deberemos ser muy cautos hasta que conozcamos lo que ocurre.

Estamos sometidos continuamente a una exagerada información por la que se nos hace creer que necesitamos suplementos vitamínicos en numerosas situaciones. La popularidad del uso de cantidades muy elevadas de vitaminas se basa en ideas erróneas de que las ingestas excesivas ayudan a prevenir procesos que van desde el resfriado común hasta el cáncer. Sobre el valor de los suplementos vitamínicos cuando se toman apropiadamente no cabe duda: así, las mujeres pueden necesitar un suplemento de ácido fólico antes y después de la concepción, aunque para estas mismas mujeres, el tomar un suplemento de vitamina A puede resultar peligroso, por sus conocidos efectos teratogénicos.

## ACIDO FÓLICO Y GESTACIÓN

La relación entre el ácido fólico y la gestación es una relación importante e histórica. De hecho, la existencia de la vitamina se demostró gracias a su asociación con la anemia del embarazo. Hoy sabemos que el ácido fólico desarrolla dos funciones distintas en la gestación: un papel conocido desde hace tiempo en la maduración fetal, que puede imponer la necesidad de suplementación para prevenir la anemia al final del embarazo, y un papel demostrado recientemente en la prevención de los defectos congénitos durante el desarrollo embrionario temprano. La anemia del final del embarazo puede ser producida por la deficiencia clínica de folatos, que a su vez puede deberse a la carga nutricional impuesta por el embarazo en la mujer cuyo estado en folatos es bajo. Por tanto, se hace necesario mantener unas reservas adecuadas de folatos durante toda la gestación para evitar una serie de complicaciones maternas y fetales. Por el contrario, la suplementación periconcepcional con ácido fólico puede prevenir la mayoría de los defectos del tubo neural, pero el mecanismo no parece estar relacionado con la corrección de una deficiencia clínica de folatos. Esto ha inducido a los investigadores a creer que una compleja interacción entre influencias relacionadas con el ácido fólico, tanto nutricionales como genéticas, está implicada en la etiología de los defectos del tubo neural y, posiblemente, de algunos otros defectos congénitos como las hendiduras orofaciales y las anomalías congénitas del corazón.

### Interacción entre folatos y gestación

Durante el embarazo, la salud de la madre y la del embrión demandan un aporte adecuado de folatos. La gestación incrementa los requerimientos de folatos. La concentración sanguínea de folatos en los recién nacidos es varias veces mayor que las concentraciones sanguíneas maternas, lo que sugiere que la concentración fetal de folatos se mantiene a expensas del estado materno (Ek, 1982). Ahora sabemos que el crecimiento de la placenta, la expansión del útero y la expansión del volumen sanguíneo son procesos que requieren de

una cantidad importante de folatos. Los periodos de división celular rápida se asocian con un incremento en la utilización (catabolismo) de los folatos celulares (McNulty *et al.*, 1995), proceso que se hace especialmente manifiesto en las últimas etapas de la gestación, en las que la división celular es importante (McNulty *et al.*, 1993 a, b). Con frecuencia, una dieta normal no puede hacer frente al ritmo de catabolismo de los folatos y se produce un balance negativo, lo cual puede inducir deficiencia de folatos y anemia en aquellas mujeres que no hayan iniciado la gestación con un estado adecuado de folatos. En los casos más graves, se llega a producir anemia megaloblástica, tal como observó inicialmente Lucy Wills en sus estudios en grupos de poblaciones malnutridas / empobrecidas.

McPartlin *et al.* (1993) estimaron el ritmo diario de catabolismo de los folatos en mujeres normales en diferentes etapas de la gestación y mostraron un incremento del 150% y del 200% en la excreción de equivalentes de folato durante el segundo y el tercer trimestre, respectivamente. El aumento en el catabolismo de los folatos durante estos periodos parecía correlacionarse con periodos de rápida hiperplasia, más que con los periodos de mayor crecimiento fetal o placentario. Basándose en las concentraciones de los catabolitos, McPartlin *et al.* (1993) estimaron que la ingesta diaria recomendada de ácido fólico debería ser de al menos 600 mg/día durante estos periodos de rápida división celular.

Además de la influencia sobre la salud de la madre, desde hace tiempo se mantiene que la nutrición deficiente o marginal en ácido fólico se asocia a un peor resultado de la gestación (Scholl y Johnson, 2000), debido a alteraciones en la replicación celular y en el desarrollo del feto o la placenta. El estado materno inadecuado en folatos se asocia a un mayor riesgo de complicaciones de la gestación, parto prematuro o bajo peso al nacer. Además, la elevación en la concentración materna de homocisteína ha sido correlacionada con preeclampsia, desprendimiento de la placenta y aborto espontáneo (Scholl y Johnson, 2000).

Todavía existe una cierta controversia en torno a la cantidad de folatos necesaria para cubrir las demandas de la gestación. Algunos países sólo recomiendan el uso de suplementos de ácido fólico si las mujeres presentan un estado nutricional inadecuado. Sin embargo, está más extendido el punto de vista que sostiene que sin la suplementación con ácido fólico, las madres no alcanzarían un estado en folatos óptimo y suficiente para minimizar el riesgo de complicaciones en la gestación (Scott y Weir, 1998). El *American Institute of Medicine* ha revisado recientemente su ingesta recomendada para el ácido fólico durante la gestación y la ha elevado a 600mg de equivalentes dietarios de folatos (EDF) al día para mantener un estado normal de folatos en las mujeres embarazadas (Bailey, 2000). Esta cantidad de folatos es difícil de obtener a través de la dieta sin recurrir a la suplementación o la fortificación de los alimentos.

### **La prevención de las malformaciones congénitas**

Los defectos del tubo neural (DTN) se producen cuando no se completa de forma correcta el proceso de neurulación en la etapa temprana de desa-

rrollo embrionario de la gestación. Las lesiones que resultan pueden clasificarse de forma general en: cierre incompleto del cráneo (anencefalia), que supone el 40% de los DTN; cierre incompleto de la espina dorsal (espina bífida), que supone el 50% de los DTN, y otros defectos menos frecuentes, tales como el encefalocele, que suponen el 10% de los DTN. Los fetos anencefálicos no sobreviven. Los niños que nacen con espina bífida pueden presentar un amplio espectro de discapacidades clínicas en función de la severidad y la posición de la lesión. Por tanto, la calidad de vida puede estar seriamente limitada, produciéndose parálisis de la vejiga y miembros inferiores además de hidrocefalia debida al drenaje ineficaz del fluido cerebrospinal.

Es ampliamente reconocido que los DTN ocurren como consecuencia de una compleja interacción entre influencias genéticas y ambientales. La existencia de una fuerte predisposición genética se pone de manifiesto en el aumento en el riesgo de recurrencia en madres con un embarazo anterior afectado, que es diez veces superior. También se observan marcadas diferencias étnicas en las tasas de prevalencia (Elwood *et al.*, 1992). Por otro lado, el que la mayor influencia ambiental se deba a un nutriente específico quedó claramente establecido cuando se demostró que la suplementación periconcepcional con ácido fólico puede prevenir hasta el 70% de los casos de DTN (MRC Vitamin Study, 1991; Czeizel y Dudas, 1992). La deficiencia clínica de folatos en las madres, sin embargo, no parece ser un factor necesario, aunque las concentraciones sanguíneas de folatos son más bajas y las concentraciones plasmáticas de homocisteína más altas en las madres con embarazos afectados por DTN al inicio de la gestación que en las embarazadas controles (Kirke *et al.*, 1993; Daly *et al.* 1995; Mills *et al.*, 1995). En general, se acepta que la suplementación es capaz de superar alguna alteración metabólica en procesos relacionados con los folatos al nivel materno o en el embrión en desarrollo. A pesar de casi una década de investigación científica, los factores sensibles al folato no se conocen todavía. No obstante, la investigación actual se ha centrado en el embrión en desarrollo y en la posibilidad de que existan variantes genéticas de las enzimas que dependen de los folatos que den lugar a un aporte inadecuado de metabolitos esenciales o al acumulo de cantidades excesivas de productos tóxicos. Claramente son múltiples las formas en las que las vías metabólicas del metabolismo de los folatos pueden verse alteradas y potencialmente resultar en una anomalía en el cierre del tubo neural.

El perfil genético de la 5,10-metiléntetrahidrofolato reductasa (MTHFR) (Fig. 2) ha sido el más estudiado de todas las enzimas que metabolizan los folatos y puedan estar relacionadas con los DTN. Entre el 5 y el 20% de las poblaciones son homocigóticas para una variante de esta enzima (C677T), que se asocia a una ligera elevación de la concentración plasmática de homocisteína y una reducción del estado en folatos eritrocitarios, ambos conocidos factores de riesgo para los DTN (Molloy *et al.*, 1997). La presencia en homocigóticos de esta variante es un factor de riesgo para la espina bífida que supone aproximadamente el 12% del riesgo atribuido a la población (Shields *et al.*, 1999). El genotipo embrionario TT parece ser el factor más importante en la determinación del riesgo, aunque todavía se desconoce cómo funciona la variante para conferir este riesgo. Las madres que son homocigóticas TT para la variante también presentan un mayor riesgo de dar a luz un hijo afectado por DTN, probablemente debido a su estado empobrecido en folatos (Molloy *et al.*, 1998).

Es posible, y cada vez son más las pruebas que lo demuestran, que el estado inadecuado en folatos o las variantes genéticas de enzimas relacionadas con los folatos también puedan conferir un mayor riesgo de padecer otros tipos de malformaciones congénitas tales como las hendiduras orofaciales o los defectos del tracto urinario, del sistema cardiovascular o de las extremidades (Hall y Solehdin, 1998; Scott y Weir, 1998; Mills *et al.*, 1999). Las malformaciones congénitas constituyen una de las causas más frecuentes de mortalidad y morbilidad perinatal e infantil (Hall y Solehdin, 1998), lo que claramente supone una fuerte carga a largo plazo para la Salud Pública, en términos de la gestión y cuidado de las discapacidades. Por tanto, la posibilidad de prevenir o reducir estos defectos frecuentes aumentando la ingesta de ácido fólico en la población debe constituir un objetivo prioritario en Salud Pública. No obstante, la elección de la estrategia más eficaz para proporcionar a las mujeres en edad de procrear la cantidad suficiente de ácido fólico ya ha supuesto para las autoridades un complicado dilema. Hasta el momento, el consejo por parte de las autoridades sanitarias en muchos países es que las mujeres que planeen una gestación deberán incrementar su ingesta de folatos en 400 mg diarios. Sin embargo, la ingesta de 400 mg de folatos dietarios al día es mucho menos eficaz para modificar el estado nutricional en folatos que la toma de un suplemento o la ingesta de alimentos fortificados con 400 mg de ácido fólico (Cuskelly *et al.*, 1996), por lo que resulta difícil alcanzar una ingesta diaria que confiera el efecto protector. Además, casi la mitad de los embarazos son no planeados. En 1998, la Food and Drug Administration en Estados Unidos desarrolló la legislación para obligar a fortificar los granos de cereales con 140 mg de ácido fólico por cada 100 g. Gracias a esta medida, parece ser que la concentración plasmática de folatos en una muestra poblacional se ha duplicado en un año (Jacques *et al.*, 1999), aunque el efecto sobre la prevalencia de los DTN no ha sido cuantificado<sup>1</sup>. El Committee on Medical Aspects of Food and Nutrition Policy (COMA) del Reino Unido ha recomendado recientemente que se aplique la fortificación con 240 mg de ácido fólico por cada 100 g de harina (COMA Report, 2000). Hasta el momento, no se ha recomendado la fortificación obligatoria en otros países de la Unión Europea.

### **Respuesta de la Sanidad Pública**

La respuesta inicial de los Departamentos de Salud de los Estados Unidos y de la mayoría de los países de la Unión Europea fue la de informar a los profesionales sanitarios de los efectos preventivos del ácido fólico y emitir recomendaciones para prevenir la recurrencia u ocurrencia de DTN. La recomendación para prevenir la recurrencia consistió en que las mujeres que anteriormente habían padecido un embarazo afectado deberían tomar 4mg de ácido fólico diarios (o 5 mg, dependiendo de las dosis comerciales disponibles en cada zona) si planeaban una nueva gestación. Este consejo estaba claramente dirigido a un número relativamente pequeño de mujeres de alto riesgo, ya que el riesgo de recurrencia de un embarazo afectado por DTN en una mujer previamente afectada es diez veces mayor que el riesgo poblacional de ocurrencia de DTN en una mujer sin una historia previa. Por tanto, la recomendación era sencilla, clara y no controvertida. La dosis era alta, ya que ésta era la

dosis que había sido administrada en los ensayos de intervención para prevenir la recurrencia, y se mantuvo porque para estas mujeres el beneficio era mucho mayor que cualquier posible riesgo de toxicidad conocido derivado de una dosis tan alta.

La estrategia a adoptar en el caso de la prevención de la ocurrencia de DTN ha provocado considerable debate y controversia. Inicialmente, la recomendación era que todas las mujeres que pudieran quedarse embarazadas deberían consumir 400 mg diarios de folato o ácido fólico con el fin de reducir el riesgo de sufrir un embarazo afectado por DTN. Tanto en Estados Unidos como en el Reino Unido, se sugirieron como formas de alcanzar esta recomendación las siguientes: 1) consumir más alimentos ricos en folatos; 2) consumir más alimentos fortificados con ácido fólico y 3) tomar suplementos de ácido fólico sintético. En todo momento quedaba claro que la tercera opción sería ineficaz como medida de salud pública. No era probable que la gran mayoría de las mujeres que quedarán embarazadas tomaran suplementos. Además, más del 30% de los embarazos son no planeados (Daly y Scott, 1998) y este porcentaje puede ser aún mayor entre la población joven y en aquellos menos favorecidos. La primera opción también es problemática. Cuskelly y colaboradores (1996) han demostrado que la ingesta de 400 mg/día de folatos alimentarios no es tan eficaz en la mejora del estado eritrocitario de folatos como el consumo de 400 mg/día de ácido fólico. Esto se debe a que los folatos dietarios son, de media, únicamente un 50% biodisponibles en comparación con el ácido fólico (Gregory, 1995). Para obtener un efecto equivalente y alcanzar la cantidad protectora de 400 mg/día de ácido fólico, se tendría que aumentar la ingesta de folatos alimentarios a 800 mg/día. Esto es muy difícil de alcanzar sin el uso de alimentos fortificados o suplementos.

Con el fin de abordar este tema, la *Food and Drug Administration* de los Estados Unidos obligó por ley a fortificar los granos de cereal con 1,4 mg de ácido fólico por kg de producto a partir de 1998. Con este nivel de fortificación se había estimado que aumentaría la ingesta media de la población en 100 mg de folato por día. Se eligió este nivel relativamente bajo con el fin de evitar una ingesta excesiva en grupos poblacionales que no estaban incluidos entre los beneficiarios de la medida y que, sin embargo, podrían quedar expuestos a interacciones con tratamientos farmacológicos o al enmascaramiento del desarrollo de alteraciones neurológicas debidas a deficiencia de vitamina B12. Informes preliminares indican que esta medida ya ha duplicado la concentración plasmática de folatos en una muestra poblacional en tan sólo un año (Jacques *et al.*, 1999). El efecto sobre la prevalencia de DTN todavía no ha sido cuantificado<sup>1</sup>. Mientras tanto, en el Reino Unido el Committee on *Medical Aspects of Food and Nutrition Policy* (COMA) ha recomendado recientemente que se sustituya el nivel de fortificación por 240 mg de ácido fólico por cada 100 g de harina (COMA Report, 2000). Esta medida aumentaría la ingesta media de folatos en mujeres de edades comprendidas entre 16 y 45 en 201 mg diarios, dando lugar a una ingesta media total de 405 mg/día. Con este nivel de fortificación, el riesgo de DTN se reduciría en aproximadamente un 40% (Daly *et al.*, 1997), mientras que alrededor del 0,6% de las personas mayores de 50 años quedarían expuestas a ingestas de ácido fólico superiores a 1 mg diario (COMA Report, 2000). No se han emitido hasta el momento recomendaciones para fortificar los alimentos en otros países de la Unión Europea.

## Concienciación de la población

La razón por la cual se elige la fortificación de alimentos como estrategia poblacional se basa en la inevitable falta de conocimiento por parte de la población o su incapacidad para hacer efectivas las recomendaciones. El mayor obstáculo es la gran proporción de embarazos no planeados, ya que cuando una mujer puede confirmar que se encuentra embarazada es ya demasiado tarde para iniciar la suplementación con ácido fólico para prevenir los DTN. En el Reino Unido, este hecho supuso uno de los grandes retos para las autoridades de educación sanitaria en su campaña de información a la mujer sobre la importancia de la suplementación con ácido fólico (Hurren *et al.*, 1997). Para empeorar aún más las cosas, varios estudios han demostrado que la ingesta de folatos se encuentra por debajo del nivel de referencia en más de una cuarta parte de las mujeres (Wild *et al.*, 1996).

En Irlanda, la situación es similar. La encuesta nacional sobre nutrición en Irlanda de 1990 encontró que más del 90% de las mujeres consumían cantidades muy por debajo de la ingesta dietética recomendada de 300 mg diarios. En la mencionada encuesta, las principales fuentes alimentarias de folatos en la dieta irlandesa eran: el pan (18%), los cereales de desayuno (17%), las verduras y hortalizas excluyendo las patatas (16%), las patatas (13%) y la leche (10%). El estado nutricional en folatos de la población irlandesa es, por tanto, una preocupación importante, ya que, además, la prevalencia de DTN es de las más altas del mundo (Elwood *et al.*, 1992). En 1993, el *Department of Health* en Irlanda emitió una serie de consejos para prevenir los DTN y la unidad de promoción de la salud del *Department of Health and Children* inició un programa para informar sobre el efecto protector del ácido fólico. Se publicó un folleto informativo dirigido específicamente a mujeres «que pudieran quedarse embarazadas» más que a mujeres «que planeen un embarazo». Se informó a los profesionales sanitarios de atención primaria como médicos de familia o farmacéuticos. Se extendió la fortificación voluntaria de cereales de desayuno y leche. Sin embargo, en una encuesta reciente se comprobó que la concienciación de la población sobre el tema sigue siendo baja, especialmente entre las madres solteras y en los grupos de bajo nivel socioeconómico. Mientras que los encargados de la política sanitaria sigan fracasando en el intento de llevar a cabo estas recomendaciones adecuadamente, la población seguirá soportando una carga innecesaria, ya que el 95% de los DTN son casos de ocurrencia.

## Resultados de la política de fortificación

Hace prácticamente una década, se demostró que los suplementos de ácido fólico, tomados antes y durante las primeras etapas del embarazo, eran capaces de prevenir dos tercios de los casos de defectos del tubo neural (DTN). Dos estudios fueron los más relevantes en este sentido. El estudio multicéntrico realizado por el Medical Research Council en el Reino Unido demostró de forma concluyente que 4mg diarios de ácido fólico podrían prevenir el 72% de los casos de recurrencia de DTN (MRC Vitamin Study, 1991). Al mismo tiempo, un grupo húngaro realizó un ensayo aleatorizado sobre ocurrencia de DTN en más de 4.000 mujeres que no habían padecido un embarazo anterior afec-

tado y sin historia de DTN. La suplementación periconcepcional con preparados multivitamínicos que contenían 800mg de ácido fólico diarios resultó en 0/2.104 casos de DTN en comparación con los 6/2.052 casos de DTN en el grupo que recibía preparados multiminerales (Czeizel y Dudás, 1992), demostrándose así que esta dosis más baja de ácido fólico presentaba efecto preventivo. Estos dos estudios se realizaron sobre la base de una serie de ensayos de intervención o pequeños ensayos aleatorizados que se habían llevado a cabo 20 años antes y que sugerían claramente que la deficiencia nutricional, y concretamente de ácido fólico, podría ser un factor causal de los DTN y de algunas otras malformaciones congénitas graves. De estos estudios iniciales, cabe destacar el trabajo de Smithells y colaboradores, que realizaron un ensayo de intervención amplio para estudiar si los suplementos multivitamínicos eran capaces de reducir la recurrencia de DTN. Este estudio, en el que se administraron 360 mg diarios de ácido fólico junto con otras vitaminas y minerales, dio muestras evidentes de un efecto preventivo (Smithells *et al.*, 1983). En ese momento, los resultados no fueron aceptados como pruebas concluyentes porque los investigadores no habían realizado un ensayo correctamente controlado y aleatorizado. Sin embargo, tras considerar los ensayos posteriores, claramente concluyentes, y otros ensayos aleatorizados más pequeños, los estudios de Smithells fueron reconocidos como positivos de forma generalizada y se aceptó que la dosis diaria de 400 mg podría tener un efecto preventivo.

La política de fortificación obligatoria en algunos países, junto con la política de fortificación voluntaria que la industria alimentaria ha puesto en el mercado desde hace algún tiempo, supone la posibilidad y necesidad de evaluar los efectos de las mismas en los objetivos para los que teóricamente se habían planteado. Como ya se ha comentado anteriormente, fue Estados Unidos el primer país en aplicar la fortificación obligatoria, aunque a éste le han seguido otros como Canadá, Israel, e incluso Reino Unido acaba de aprobar dicha política de fortificación, que espera ponerla en funcionamiento en breve.

Los resultados que se han obtenido hasta este momento, no muy numerosos por otro lado, se refieren tanto a la prevención de los defectos de tubo neural, como a los efectos obtenidos en marcadores como la homocisteína, asociado al estado vitamínico.

En el caso de EEUU, lo primero que sorprende tras más de cuatro años transcurridos desde la implantación de la fortificación con 140 mg de ácido fólico/día, es el reconocimiento actual de la falta de planificación para monitorizar los resultados potenciales de la fortificación. Así lo indican Honein y col, que han analizado las partidas de nacimiento habidas entre 1990 y 1999 en 45 Estados, encontrándose una disminución en la prevalencia de DTN de un 19%, porcentaje que se interpreta como moderadamente satisfactorio, teniendo en cuenta que las expectativas eran notablemente superiores (reducción entre el 30-40%). También resultan interesantes los resultados publicados en el año 2000 por el Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, también en EEUU, que han evaluado los cambios en los niveles de folato eritrocitario en mujeres entre 15 y 44 años [*Estudio NHANES, National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1988-1994*], antes de la fortificación y después. Así, en la etapa prefortificación, la concentración media de folato eritrocitario era de 181 µg/d, mientras que en la etapa

postfortificación se ha situado en 315 µg/L, lo que supone un incremento del 74%. Este incremento tan importante se ha producido en todos los grupos de mujeres, con independencia de embarazo, suplementación, u otros factores.

Otros autores han centrado su atención en evaluar las consecuencias de la fortificación sobre marcadores como la Hcy, cuya importancia se ha evaluado en lo que se denomina «el ambiente postfortificación para el ácido fólico», en definitiva, la importancia de la vitamina no sólo en la prevención de los DTN, sino también en el riesgo cardiovascular, cáncer colorrectal, etc. Jacques y col. publicaron en 1999 los resultados de la población del Estudio Framingham, antes y después de la fortificación: el folato plasmático pasó de 4,4 µg/L a 10,0 µg/L ( $P < 0,001$ ). Al mismo tiempo, la prevalencia de folato plasmático por debajo de 3 µg/L (*cut off value*), pasó del 22% al 1,7%. La concentración de homocisteína total también disminuyó significativamente: 10,1 mmol/L vs. 9,4 mmol/L ( $P < 0,001$ ), lo que supuso que la prevalencia de hiperhomocisteinemia ( $>13$  mmol/L) pasó del 18,7% al 9,8 %.

Lawrence y col. han determinado en 98000 muestras de sangre los cambios en la concentración de folato sérico entre 1994 y 1998: prefortificación (12,6 µg/L); implantación de la fortificación en el año 1998 (18,7 µg/L); postfortificación ( $>20$  µg/L). En España, Ortega y col. han publicado recientemente un metaanálisis sobre el estado en ácido fólico entre 1990 y 1999: El metaanálisis muestra que para las 491 mujeres embarazadas, las ingestas de folatos son muy inferiores a las de referencia:  $252 \pm 82$  µg/día. En los estudios analizados, un 81-88% de mujeres presentan aportes de folato inferiores a 200 µg/día. La población preadolescente y adolescente, en muchos estudios, no alcanzan ni siquiera los 200 µg/día. Las personas de edad alcanzan los 200 µg/día, pero están muy lejos de los 400 µg/día recomendados. Todos estos resultados en nuestro país sugieren la necesidad de evaluar y probablemente proponer una política de fortificación obligatoria que permita alcanzar un estado más recomendable en la vitamina.

Nuestro Grupo de Investigación está actualmente realizando el llamado Estudio Alcorcón, cuyo **objetivo** es estudiar la evolución de homocisteína y vitaminas relacionadas en mujeres con una situación fisiológica normal o patológica durante la gestación. El total de mujeres incluidas en el estudio hasta ahora es de 1.107, a las que se les monitoriza en los tres trimestres. También se evalúa el hecho o no de padecer complicaciones en la gestación, específicamente: diabetes gestacional (DG), hipertensión transitoria en gestación (HTG), y crecimiento intrauterino retardado (CIR).

	Primero	Segundo	Tercero
Homocisteína (µmol/L)	4,58 ± 1,40 <sup>#</sup>	4,13 ± 1,34 <sup>*</sup>	5,24 ± 1,87
Folatos (ng/mL)	15,5 ± 4,2	10,8 ± 5,0 <sup>*</sup>	9,2 ± 5,2 <sup>*</sup>
Vitamina B12 (pg/mL)	350,8 ± 158	268 ± 134 <sup>**</sup>	211 ± 115 <sup>*</sup>

Por otro lado, se ha postulado que la presencia de la mutación C677 de la metilén tetrahidrofolato reductasa (MTHFR), uno de las enzimas críticas en el metabolismo de los folatos y homocisteína, puede suponer un factor de riesgo de hiperhomocisteinemia y complicaciones en gestación: la prevalencia ob-

servada en nuestra población ha sido del 35% (CC), 58,5% (CT), 6,5% (TT). En relación con las complicaciones de la gestación, se han obtenido los siguientes porcentajes de prevalencia de la mutación C677 para la MTHFR: 8,3% para la DT ( $P = 0.57$ ); 7,5 % para la HTG ( $P = 0,70$ ); 5% para el CIR ( $P = 0.09$ ).

### **¿HAY EFECTOS ADVERSOS POTENCIALES DEBIDOS A LA SUPLEMENTACIÓN CON ÁCIDO FÓLICO?**

En principio, el ácido fólico no debe presentar problemas de toxicidad, incluso en un amplio rango de dosis. Sin embargo, este criterio clásico se ha basado en ensayos agudos de toxicidad, muy diferentes al patrón de consumo actual para las vitaminas, cronicado, y para el cual no se tiene información en la actualidad. Como ya se ha comentado y discutido, es indudable que actualmente la población en general está consumiendo cantidades mucho más elevadas de la vitamina ácido fólico debido a las potenciales nuevas funciones demostradas, y en este momento desconocemos la dosis mínima y segura para la prevención de los DTN y la reducción de los niveles de homocisteína. Clásicamente, se ha considerado que el mayor riesgo de exposición a dosis elevadas de la vitamina es el posible enmascaramiento de una deficiencia en vitamina B12 en anemia perniciosa, ya que la suplementación o fortificación continuada con folato puede reducir los síntomas hematológicos pero no los neurológicos. Es indudable que los problemas éticos han sido los más importantes para limitar el desarrollo de estudios para conocer los posibles efectos a largo plazo, que confirmen o refuten la seguridad de la vitamina. Teniendo en cuenta estas consideraciones, hemos desarrollado diversos experimentos en modelos animales, con el fin de determinar los efectos a largo plazo de la suplementación dietaria con ácido fólico sobre marcadores gestacionales y nutricionales, así como sobre diferentes puntos reguladores críticos del ciclo metionina/metilación.

En un primer experimento, ratas hembra se clasificaron en cuatro grupos de acuerdo con el estado fisiológico y la dieta experimental utilizada: 1) ratas preñadas a las que se administraba una dieta alta en ácido fólico (40 mg/kg dieta); 2) ratas preñadas alimentadas con una dieta control (2 mg/kg/dieta); 3) ratas vírgenes alimentadas con la dieta suplementada y 4) ratas vírgenes alimentadas con la dieta control. Los animales se mantuvieron con estos tratamientos durante tres semanas. El desarrollo gestacional (número de fetos vivos) era adecuado para los animales que consumían ambos tipos de dieta. Sin embargo, los fetos resultantes de animales suplementados presentaron un peso corporal al nacer así como la longitud cráneo caudal significativamente menores ( $p < 0,001$ ) que los animales controles. No sólo la suplementación afectaba a los parámetros gestacionales, sino que los coeficientes de utilización metabólica de la proteína y de utilización neta eran significativamente menores ( $p < 0,05$ ) en los grupos suplementados, con independencia del estado fisiológico. La dieta con alta concentración en ácido fólico también indujo una más alta relación S-adenosilmetionina:S-adenosilhomocisteína, debido sobre todo a la mayor síntesis de S-adenosilhomocisteína ( $p < 0,01$ ). Sin embargo, la metilación global del DNA hepático y la concentración sérica de Hcy no se modificaron. La gestación per se causó una menor concentración sérica de folato,

vitamina B6 y vitamina B12 ( $p < 0,05$ ). Resulta interesante también destacar que los efectos de la suplementación, utilizando un modelo experimental similar, son diferentes en animales envejecidos, de acuerdo con nuestras observaciones: se observa que la suplementación resulta en una regeneración hepática que hace que los animales envejecidos suplementados muestren un patrón similar en hígado similar al de las ratas adultas. En definitiva, los efectos parecen ser muy diferentes de acuerdo con la etapa fisiológica de la vida específica.

## BIBLIOGRAFÍA

- ACHÓN M, REYES L, ALONSO-APERTE E, UBEDA N, VARELA-MOREIRAS G (1999): High dietary folate supplementation affects gestational development and dietary protein utilization in rats. *J Nutr*, 129: 1204-1208.
- ACHÓN M, ALONSO-APERTE E, REYES L, UBEDA N, VARELA-MOREIRAS G (2000): High-dose folic acid supplementation in rats: effects on gestation and the methionine cycle. *British Journal of Nutrition*, 83:177-183.
- ACHÓN M., ALONSO-APERTE E, VARELA-MOREIRAS G (2002): High dietary folate supplementation: effects on diet utilization and methionine metabolism in aged rats. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 6: 51-54.
- BAILEY, L. B. (2000): «New standard for dietary folate intake in pregnant women», *Am J Clin Nutr*, 71: 1304S-1307S.
- BIANCHI, A. *et al.* (1970): «Nutritional folic acid deficiency with megaloblastic changes in the small bowel», *N Engl J Med*, 282: 859-61.
- BLOUNT, B. C. *et al.* (1997): «Folate deficiency causes uracil misincorporation into human DNA and chromosome breakage: implications for cancer and neuronal damage», *Proc Natl Acad Sci USA*, 94: 3290-5.
- CHANARIN, I. (1979): *The Megaloblastic Anaemias*, 2ª edición, Oxford, Blackwell.
- COMMITTEE ON MEDICAL ASPECTS OF FOOD AND NUTRITION POLICY (2000): *Report on Health and Social Subjects. 50: Folic acid and the prevention of disease*. London, The Stationery Office.
- CUSKELLY, G. J., H. McNULTY y, J. M. SCOTT (1996): «Effect of increasing dietary folate on red-cell folate: implications for prevention of neural tube defects», *Lancet*, 347: 657-9.
- CZEIZEL, A. E. e I. DUDAS (1992): «Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional multivitamin supplementation», *N Engl J Med*, 327: 1832-5.
- DALY, L. E. *et al.* (1995): «Folate levels and neural tube defects. Implications for prevention» *JAMA*, 274: 1698-702.
- DALY, S. *et al* (1997): «Minimum effective dose of folic acid for food fortification to prevent neural-tube defects», *Lancet*, 350: 1666-9.
- DALY, S. y J. M. SCOTT (1998): «Maternal fetal medicine and prenatal diagnosis», *Current Opinions in Obstetrics and Gynecology*, 10: 85-9.
- DAUBNER, S. C. y R. G. MATTHEWS (1982): «Purification and properties of methylenetetrahydrofolate reductase from pig liver», *J Biol Chem*, 257: 140-5.
- DAWSON, D. W. (1971): «Partial villous atrophy in nutritional megaloblastic anaemia corrected by folic acid therapy», *J Clin Path*, 24: 131-5.

- DUTHIE, S. J. y A. HAWDON (1998): «DNA instability (strand breakage, uracil misincorporation, and defective repair) is increased by folic acid depletion in human lymphocytes in vitro», *FASEB J*, 12: 1491-7.
- ELWOOD, J. M., J. LITTLE y J. H. ELWOOD (1992): *Epidemiology and control of neural tube defects*, Oxford, Oxford University Press.
- EK, J. (1982): «Plasma and red cell folate in mothers and infants in normal pregnancies», *Acta Obstet Gynecol Scand*, 61: 17-20.
- GEOGHEGAN, F. L. *et al.* (1995): «para-Acetamidobenzoylglutamate is a suitable indicator of folate catabolism in rats», *J Nutr*, 125: 2563-70.
- GREEN, N.S. (2002): «Folic acid supplementation and prevention of birth defects», *J Nutr*, 132: 2356S-2360S.
- GREGORY, J. F. III (1995): «The bioavailability of folate», *Folate in Health and Disease*, Bailey, L.B., editora, New York, Marcel Dekker, Inc., pp. 195-235.
- HERBERT, V. y R. ZALUSKY (1962): «Interrelationship of vitamin B12 and folic acid metabolism: Folic acid clearance studies», *J Clin Invest*, 41: 1263-76.
- HALL, J. y F. SOLEHDIN (1998): «Folic acid and the prevention of congenital abnormalities», *Eur J Pediatr*, 157: 445-50.
- HOLLIDAY, R. y G. W. GRIGG (1993): «DNA methylation and mutation», *Mutation Res*, 285: 61-67.
- HONEIN, M.A. *et al.* (2001): «Impact of folic acid fortification of the U.S. food supply on the occurrence of neural tube defects». *J Am Med Assoc*, 285:2981-2986.
- HOWELL, F. *et al.* (1997): «Folic acid and prevention of neural-tube defects», *Lancet*, 350: 664-5.
- HURREN, C. *et al.* (1997): «Folic acid and prevention of neural-tube defects», *Lancet*, 350: 664.
- KANG, S. S., P. W. K. WONG y M. NORUSIS (1987): «Homocysteinemia due to folate deficiency», *Metabolism*, 36: 458-62.
- JACQUES P. F. *et al.* (1999): «The effect of folic acid fortification on plasma folate and total homocysteine concentrations», *N Engl J Med*, 340: 1449-54.
- KIRKE, P. N. *et al.* (1993): «Maternal plasma folate and vitamin B12 are independent risk factors for neural tube defects», *Q J Med*, 86: 703-8.
- LAWRENCE, J.M. *et al.* (1999): «Trends in serum folate after food fortification». *Lancet*, 354: 915-916.
- MARSHALL, C. J. (1993): «Protein prenylation: a mediator of protein-protein interaction», *Science*, 259: 1865-6.
- MOYERS, y BAILEY, LB. (2001): «Fetal malformations and folate metabolism: review of recent evidence», *Nutrition Reviews*, 59:215-235.
- MCNULTY, H. *et al.* (1993a): «Reversed phase high-performance liquid chromatographic method for the quantitation of endogenous folate catabolites in rat urine», *J Chromatogr*, 614:59-66.
- MCNULTY, H. *et al.* (1993b): «Folate catabolism is increased during pregnancy in rats», *J Nutr*, 123: 1089-93.
- MCNULTY, H. *et al.* (1995): «Folate catabolism is related to growth rate in weanling rats», *J Nutr*, 125: 99-103.
- MCPARTLIN, J. *et al.* (1992): «The quantitative analysis of endogenous folate catabolites in human urine», *Anal Biochem*, 206: 256-61.

- McPARTLIN, J. *et al.* (1993): «Accelerated folate breakdown in pregnancy», *Lancet*, 341: 148-9.
- MILLS, J. L. *et al.* (1995): «Homocysteine metabolism in pregnancies complicated by neural-tube defects», *Lancet*, 345: 149-51.
- MILLS, J. L. *et al.* (1999): «Methylenetetrahydrofolate reductase thermolabile variant and oral clefts», *Am J Med Genet*, 86: 71-4.
- MOLLOY, A. M. *et al.* (1997): «Thermolabile variant of 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase associated with low red-cell folates: implications for folate intake recommendations», *Lancet*, 349: 1591-3.
- MOLLOY, A. M. *et al.* (1998): «Low blood folates in NTD pregnancies are only partly explained by thermolabile 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase: low folate status alone may be the critical factor», *Am J Med Genet*, 78: 155-9.
- MRC VITAMIN STUDY RESEARCH GROUP (1991): «Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study», *Lancet*, 338: 131-7.
- NORONHA, J. M. y M. SILVERMAN (1961): «On folic acid, vitamin B<sub>12</sub>, methionine and formiminoglutamic acid metabolism», *Vitamin B<sub>12</sub> and Intrinsic Factor, 2. Europaisches Symposium*, H.C. Heinrich, editor, Stuttgart: Enke, pp: 728-36
- RADER, J.I. (2002): «Folic acid fortification, folate status and plasma homocysteine», *J Nutr*, 132: 2466S-2470S.
- SCHOLL, T. O. y W. G. JOHNSON (2000): «Folic acid: influence on the outcome of pregnancy», *Am J Clin Nutr*, 71: 1295S-303S.
- SCOTT, J. M. *et al.* (1993): «Folate metabolism in pregnancy», *Adv Exp Med Biol*, 338: 727-32.
- SCOTT, J. M. y D. G. WEIR (1996): «Homocysteine and cardiovascular disease», *Q J Med*, 89: 561-3.
- SCOTT, J. M. y D. G. WEIR (1998): «Role of folic acid / folate in pregnancy: prevention is better than cure», *Recent Advances in Obstetrics and Gynaecology*, 20: 1-20.
- SHANE, B. (1995): «Folate chemistry and metabolism», *Folate in Health and Disease*, L.B. Bailey, editora, New York, Marcel Dekker, Inc., pp: 1-22.
- SHIELDS, D. C. *et al.* (1999): «The «thermolabile» variant of methylenetetrahydrofolate reductase and neural tube defects: An evaluation of genetic risk and the relative importance of the genotypes of the embryo and the mother», *Am J Hum Genet*, 64: 1045-55.
- SMITHELLS, R. W. *et al.* (1983): «Further experience of vitamin supplementation for prevention of neural tube defect recurrences», *Lancet*, i: 1027-31.
- STABLER, S. P. *et al.* (1988): «Elevation of total homocysteine in the serum of patients with cobalamin or folate deficiency detected by capillary gas chromatography-mass spectrometry», *J Clin Invest*, 81: 466-74.
- VARELA-MOREIRAS G.(2001): Nutritional regulation of homocysteine: effects of drugs. *Biomed Pharmacother*, 55: 448-53.
- VARELA-MOREIRAS G. (2002): Vitaminas, homocisteína y edad avanzada. *Rev Esp Geriatr Gerontol*, 37 (S3):12-16.
- WILD, J. *et al.* (1996): «Folate intake in young women and their knowledge of pre-conceptual folate supplementation to prevent neural tube defects», *Eur J Obstet Gynecol*, 70: 185-9.
- WILLS, L. (1931): «Treatment of «pernicious anaemia of pregnancy» and «tropical anaemia» with special reference to yeast extract as curative agent», *British Medical Journal*, i: 1059-64.

# Nutrición y osteoporosis

Pilar Riobó\*, Olga Sánchez Vilar\*\*

\* *Jefe Asociado Endocrinología y Nutrición*

\*\* *Médico adjunto Endocrinología y Nutrición*

*Fundación Jiménez Díaz, Madrid*

## INTRODUCCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

La osteoporosis se podría definir como una enfermedad que hace que los huesos pierdan masa, sean más débiles y se fracturen con pequeños traumas. La importancia de esta enfermedad se debe a sus características epidemiológicas ya que afecta a unos 75 millones de personas en el mundo occidental, por lo que se convierte en un problema de salud pública de primer orden. En España, afecta a casi 3 millones de personas, produciéndose alrededor de unas 33.000 fracturas de fémur al año, lo que supone que se realizan por esta patología unas 31.000 operaciones, y se colocan unas 11.000 prótesis al año, con lo que hay 2.100 camas hospitalarias ocupadas. El coste anual en España derivado de esta patología es de unos 30.000 millones de pesetas al año. Además de los importantes aspectos económicos, hay otros aspectos de importancia ya que las fracturas de fémur se asocian con un 30% de mortalidad en el primer año. Uno de los problemas a que nos enfrentamos es que es una enfermedad que es, en sus comienzos indolora y cuya progresión es lenta, y silente.

## DEFINICIÓN

El hueso está formado por minerales entremezclados en una matriz orgánica, que da lugar a su forma y función. Entre los elementos minerales importantes para el hueso que hoy conocemos, aparte del calcio y el fósforo resaltan el aluminio, boro, cadmio, zinc, litio, magnesio, manganeso, plomo y silicio.

Se define la osteoporosis como una «enfermedad esquelética sistémica caracterizada por una densidad mineral ósea baja y alteración de la microarquitectura ósea que supone un aumento de la fragilidad ósea y hace al hueso más susceptible a las fracturas». Según la Consensus Development Conference se define como: «densidad mineral ósea (T score) por debajo de 2,5 SD del valor medio en adultos de similar edad». Esta definición, según el Grupo de Trabajo de la OMS, es útil en investigación pero limitado en la clínica ya que ignora otros determinantes de la fortaleza del hueso, también ignora el más alto riesgo de fractura de las mujeres mayores, y además no especifica la técnica ni el sitio para realizar la medición. Por eso se utiliza el Z Score, que es una comparación con el valor medio en sujetos normales de similar edad y sexo (tanto en la columna lumbar como en el fémur proximal). Cuando el Z score está por debajo de por debajo de -1 el riesgo de fractura es aproximadamente el doble, y cuando está por debajo de -2, el riesgo de fractura es todavía mayor.

## FACTORES DE RIESGO

Existen unos factores de riesgo para desarrollar osteoporosis que son los siguientes:

- Sexo femenino
- Raza caucásica o asiática
- Estructura corporal delgada. Peso < 58 kg
- Menarquia tardía.
- Menopausia precoz (< 45 años)
- Consumo excesivo de cafeína y alcohol
- Tabaquismo
- Antecedentes familiares de osteoporosis
- Dieta baja en calcio
- Poca exposición a la luz solar
- Antecedentes personales de fractura por traumatismo mínimo
- Amenorrea ( anorexia, hiperprolactinemia)
- Consumo de ciertos fármacos: glucocorticoides ( dosis  $\geq 7,5$  mg/día , durante más de 6 meses), antiepilépticos (ej. fenitoina), ciertos tratamientos hormonales (ej. tiroxina), y los anticoagulantes (ej. heparina, dicumarínicos).
- Enfermedades endocrinológicas como son hiperparatiroidismo, tirotoxicosis, síndrome de Cushing, enfermedad de Addison
- Enfermedades reumatológicas: Artritis reumatoide y espondilitis anquilopoyética
- Enfermedades hematológicas: Mieloma, linfoma, leucemia, anemia perniciosa
- Enfermedades gastrointestinales: síndromes de malabsorción (celiaca, Crohn, cirugía por úlcera) y Hepatopatías crónicas (cirrosis biliar primaria)

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de osteoporosis se realiza básicamente mediante la densitometría ósea. Existe indicación de realización de una densitometría ósea en mujeres con factores de riesgo y en personas con fracturas relacionadas con osteoporosis (muñeca, columna, fémur proximal o humero tras trauma leve a moderado).

Además de la densitometría ósea pueden ayudar al diagnóstico ciertos marcadores bioquímicos. Son marcadores de formación ósea son la determinación de la fosfatasa alcalina, osteocalcina, los C- y N-propéptidos del colágeno de tipo I. Son marcadores de Resorción ósea la excreción urinaria de los puentes cruzados de piridina (deoxipiridinolina), los C- y N-telopéptidos, la determinación de galactosil-hydroxilisina, de hidroxiprolina urinaria, y la determinación plasmática de la fosfatasa ácida tartrato-resistente.

## PICO DE MASA ÓSEA

La formación de masa ósea se realiza durante los años de la adolescencia y alcanza su máximo a los 20-30 años. El crecimiento del hueso en estos años se favorece por una adecuada ingesta de calcio, vitamina D, y el ejercicio. El hueso empieza a perder masa lentamente a partir de los 30 años y a partir de la menopausia, la pérdida ósea se acelera hasta llegar a lo que se conoce como el umbral de fractura. A esta situación se llegará antes o después dependiendo del pico de masa ósea al que se haya llegado en la adolescencia. El depósito de calcio en el hueso durante la preadolescencia oscila entre los 240 y 165 mg al día y puede llegar a los 400-500 mg al día durante la pubertad. En esta época el porcentaje de absorción intestinal de calcio es muy alto y se estima en un 40%. El aporte escaso de calcio, por ejemplo, en niños alérgicos a la leche se asocia a un déficit óseo del 3 al 15%, comparados con los niños con ingesta alta en calcio. De hecho, se recomiendan suplementos de calcio durante el estirón puberal ya que una retención de 130-160 mg/día es adecuada para proporcionar los 60 g de calcio que aumenta el calcio corporal en ese periodo. Resulta interesante destacar que en estudios de población en mujeres jóvenes de 12 a 1 años de edad, la ingesta media de calcio era inferior a 9.000 mg al día, lo que está por debajo del umbral de ingesta de calcio recomendada. Las consecuencias de una ingesta escasa de este mineral en ese momento crucial que es la adolescencia de aposición rápida repercute negativamente en la obtención del pico de masa ósea en la edad adulta. El papel del aporte de calcio en el adulto normal es incierto y muchos estudios demuestran que esta ingesta de calcio no se asocia a una mejoría del contenido mineral óseo. Por ello, es esencial una educación nutricional y medidas de salud pública dirigidas a lograr un consumo adecuado de calcio en este grupo de edad.

Para tener unos huesos fuertes es, por lo tanto, necesaria una nutrición adecuada en el periodo puberal para lograr un buen pico de masa ósea, para mantener las reservas de calcio y luego, poder compensar las pérdidas de calcio de la segunda parte de la vida. Además de los minerales mencionados previamente, hay que destacar el papel fisiológico de ciertas vitaminas como son la vitamina D pero también la vitamina A y la vitamina K. En el caso de deficiencias nutricionales se pueden producir alteraciones en el crecimiento del hueso y también se favorece la osteoporosis. La adecuada ingesta de proteínas es fundamental, no solo por su valor calórico y por favorecer la formación de la matriz, sino también porque mantiene normales los niveles de citoquinas. Por otra parte, los alimentos que favorecen los estados alcalóticos y la ingesta excesiva de sodio, de proteínas y de fibra en la dieta son factores negativos en el mantenimiento de la salud ósea, como se explica más adelante.

Se puede resumir diciendo que son necesarias las siguientes condiciones:

- Una ingesta adecuada de calcio, que es variable dependiendo de la época de la vida
  - Adolescentes: 1.500 mg/día
  - Mujeres posmenopáusicas sin tratamiento hormonal sustitutivo: 1.500 mg/día
  - Otros adultos: 1.000 mg/día

- Niveles plasmáticos adecuados de Vitamina D. En personas sanas se logran con la adecuada exposición a la luz solar.
- Ejercicio físico, que es un estímulo adecuado para la formación de hueso.
- Abstención de tóxicos como son el tabaco y el alcohol. La cafeína favorece la hipercalciuria y en algunos estudios se ha observado que las personas con gran consumo de café tienen una menor densidad mineral ósea. Este efecto negativo no se observaba en las que tenían un consumo en forma de café con leche, lo que se ha interpretado como que el calcio aportado por la leche tiene un efecto que contrarresta la pérdida de calcio por el riñón.
- También el consumo de una dieta con exceso de proteínas y sodio produce hipercalciuria. La dieta occidental actual es hiperproteica y contiene un exceso de sodio. Por ello, el efecto de las proteínas y del sodio, aunque es pequeño, pero sin embargo continuado a lo largo de todos los días de la vida, podría jugar un papel en la epidemia actual de osteoporosis.

## RELACIÓN ENTRE INGESTA DE CALCIO Y OSTEOPOROSIS Y TASAS DE FRACTURA

Fueron los pioneros estudios de Matkovic del año 79, radiólogo en la antigua Yugoslavia quien observó la diferente densidad radiológica en las diferentes etnias y que ello se relacionaba con diferentes tasas de fracturas de cadera (en personas menores de 75 años): Las cifras eran de 15 fracturas/100.000 habitantes/año en el grupo étnico con consumo alto de calcio y de 54 fracturas/100.000 habitantes/año en el grupo étnico con consumo bajo de calcio.

Posteriormente estos datos han sido confirmados en numerosos estudios. Por ejemplo, en un estudio de Holbrook (Lancet, 1988), tras 14 años de seguimiento, las personas con fractura de cadera tenían una menor ingesta habitual de calcio al comienzo del estudio.

También un autor español, Rico (Calcif Tissue Int, 1994) ha comprobado en mujeres premenopúsicas con DMO baja, que se dividieron aleatoriamente en 2 grupos, suplementado o no con calcio, y observó que hay correlación entre la ganancia de DMO y la cantidad de calcio ingerido.

Asimismo Pollay *et al.* estudiaron la evolución de la masa ósea, en mujeres al comienzo de la menopausia. Se dejaron 9 meses sin tratamiento y luego se hicieron 2 grupos, tratadas o no con /sin suplementos de calcio. El grupo no suplementado continuó perdiendo calcio, a diferencia del grupo suplementado que recuperó algo la DMO.

También se ha estudiado la relación entre ingesta de calcio y vitamina D en mujeres ancianas por Chapuy *et al* (NEJM, 92). Se estudiaron 3.200 ancianas y se separaron en 2 grupos: el grupo de estudio se trató con 1.200 mg de calcio al día y 800 UI de vitamina D. Al grupo control se le administró placebo. Tras 18 meses, el grupo estudio presentó una mejoría de la DMO en fémur proximal, con reducción de la tasa de fracturas de cadera en un 43%. La reducción de otras fracturas no vertebrales fue del 32%.

**Tabla 1. Recomendaciones de calcio (mg/ día)**

Lactantes	< 6 meses	400 mg
	6-12 meses	600 mg
Niños	1-5 años	800 mg
	6-11 años	800-1.200 mg
Adolescentes		1.200-1.500 mg
Adultos		1.000 mg
Embarazo y lactancia		1.200-1.500
Mujeres postmenopáusicas	sin estrógenos	1.500 mg
	con estrógenos	1.000 mg

## FACTORES QUE INTERFIEREN CON LA ABSORCIÓN Y/O ELIMINACIÓN DE CALCIO

La dieta occidental actual es hiperproteica y con un exceso de sodio, y ello puede favorecer una excreción aumentada de calcio. En este sentido, también puede actuar el abuso de cafeína. Si además hay un exceso en la dieta de fosfatos, fitatos, citratos, fibra y oxalatos se reduce la capacidad de absorción intestinal de calcio. Ciertas hormonas como los corticoides o la tiroxina también pueden interferir en la absorción. Además, el alcohol es un factor de riesgo para desarrollar osteoporosis ya que aumenta la eliminación urinaria de calcio y al mismo tiempo, los sujetos que abusan del alcohol reducen la ingesta de calcio en la dieta. El déficit de lactasa y la intolerancia a la lactosa son relativamente frecuentes en la población de edad avanzada y las molestias intestinales que ocasiona (flatulencia, despeños diarreicos, dolores abdominales...) provocan que la ingesta de calcio disminuya. En la mayoría de los casos, los pacientes con intolerancia a la lactosa son capaces de tolerar yogures ya que, en gran parte, tiene fermentada la lactosa. Por último, en ciertas situaciones fisiológicas como el embarazo y la lactancia, los requerimientos de calcio están muy aumentados y deberá ser suplementado.

El mejor medio para conseguir la ingesta de calcio óptima son las fuentes dietéticas, y solo si no se pueden cubrir los requerimientos por medio de los alimentos habrá que recurrir a los suplementos farmacológicos. Los productos lácteos son, en nuestra población y nuestra cultura, los que más contribuyen al calcio dietético por su frecuente consumo. Los estudios epidemiológicos demuestran un incremento del consumo de leche y quesos en nuestra población pero lo más llamativo es el aumento en la ingesta de yogures. Otras fuentes de calcio incluyen los vegetales verdes, algunas legumbres, los pescados (que se comen con la espina como boquerones y sardinas) y los frutos secos. Cuando sea necesario usar los suplementos farmacológicos de calcio se repartirán en 4 tomas al día, preferentemente en mitad de las comidas, para evitar un defecto de absorción por la acidez gástrica.

## REQUERIMIENTOS DE OTROS MICRONUTRIENTES

El fósforo es fundamental para la integridad de las células y para todos los procesos metabólicos. Regula un gran número de enzimas y además controla el almacenamiento de energía corporal en forma de ATP. Juega un papel importante en el aporte de oxígeno a los tejidos a través del 2,3 difosfoglicerol. La leche humana tiene una proporción de calcio/fósforo de 2/1 por lo que este cociente debe mantenerse en el primer año de edad y posteriormente disminuirlo a 1/1. Los alimentos ricos en fósforo, además de la leche son los alimentos proteicos como la carne, pescados y huevos. Excepto en enfermedades excepcionales que producen hipofosfatemia, sobre todo de origen renal y congénitas, es difícil que haya déficit de fósforo en humanos.

El magnesio es el cuarto catión más abundante en el organismo y el segundo a nivel intracelular. El magnesio del hueso representa el 50% del corporal total. Interviene en diversos sistemas enzimáticos, síntesis de proteínas y ácidos nucleicos y en la fosforilación oxidativa. La homeostasis del magnesio plasmático se consigue mediante variaciones en su absorción intestinal y en su eliminación renal. En casos de intenso déficit como en situaciones de desnutrición, el magnesio se moviliza de sus depósitos óseos, a través de la parathormona.

Otros micronutrientes importantes en la estructura ósea son el zinc, cobre, manganeso y flúor. Otros como el boro, estroncio y flúor intervienen como cofactores enzimáticos en la síntesis de la matriz orgánica. Pueden sustituir al calcio en los cristales de hidroxapatita.

La vitamina D juega un papel importante en la absorción de calcio y fósforo y en la mineralización esquelética y se sintetiza en la piel por la acción de los rayos ultravioleta. Los países con poco sol es necesario dar un suplemento de esta vitamina, que a menudo, viene incorporada en la leche enriquecida con esta vitamina. En niños y adolescentes son necesarias unas 400 U/día, y en adultos de alrededor de 100 U/día. En los ancianos las recomendaciones actuales se elevan a 800 U/día. La vitamina K es necesaria para la gamma-carboxilación de 3 proteínas de la matriz ósea, un paso necesario para la unión a la hidroxapatita. La más conocida es la osteocalcina, que es sintetizada por el osteoblasto y posteriormente separada en 3 residuos del ácido glutámico carboxilado en la posición gamma por una enzima vitamina K dependiente. De hecho, un defecto crónico de vitamina K, y en algunos casos excepcionales, el tratamiento anticumarínico, se han relacionado con la osteoporosis.

## BIBLIOGRAFÍA

- Rapado A. Dieta y osteoporosis. En: Osteoporosis. Una guía para profesionales de la salud. Monografía del Fondo editorial de la Fundación Hispana de osteoporosis y Enfermedades Metabólicas y Oseas. Madrid 1997; pags 79-90.
- Conferencia de Consenso NIH. Ingesta adecuada de calcio JAMA (ed. Español), 1995, 4:419-27.
- Rico H, Revilla M. Papel del calcio en la osteoporosis. An Med Intern (Madrid) 1994; 11:604-609.

- Holbrook TL, Barret-Coconnor E, Wingard DL,. Calcio en la dieta y riesgo de fractura de cadera: estudio poblacional prospectivo de 14 años de duración. *Lancet* 1988; 2:1046-49.
- Eastell R. Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med* 1998;338:736-746.
- Chapuy MC et al. Vitamin D and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 1992; 327:1637-42.
- Chapuy MC et al. Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly women. *BMJ* 1994;308:1081-2.
- Lips P et al. Vitamin D supplementation and fracture incidence in elderly persons. *Ann Intern Med* 1996;124:400-6.

# **Seguridad alimentaria**

# Alimentos transgénicos

Francisco García Olmedo

*Departamento de Biotecnología, ETS Ingenieros Agrónomos,  
Universidad Politécnica de Madrid*

## RESUMEN

En los últimos años se han producido aumentos en la producción de alimentos por habitante en todas las áreas geográficas, con excepción del Sahel. De acuerdo con la FAO, el número de personas con hambre estricta pasó de 935 millones en 1970 a 730 millones en 1990, a pesar de que en esas regiones casi se duplicó la población. Aun así, el hambre supone una de las mayores lacras actuales de la humanidad. Algunos factores esenciales de la producción agrícola, tales como la energía, el agua dulce y el suelo laborable, se aproximan cada vez más al límite de su disponibilidad. Por otra parte, la proyección más optimista para la población humana en el año 2025 es de 7.800 millones.

Dadas las limitaciones señaladas, no queda más opción que aumentar la productividad —producción por unidad de superficie cultivada— si queremos salvar nuestro futuro alimentario. Sin embargo, una agricultura intensiva como la que se va a requerir no puede basarse en la tecnología actual. El uso intensivo de fertilizantes y de productos agroquímicos tiene un indudable impacto ambiental negativo.

Se hace necesaria la obtención de nuevas variedades de mayor rendimiento, menos sensibles a factores adversos y que requieran menos tratamientos agroquímicos. Además, para estos tratamientos se deberán utilizar productos de nueva generación: más activos (eficaces a dosis menores que los actuales), más específicos (que no afecten a otros organismos distintos del nocivo) y biodegradables (que no se acumulen en el medio ambiente). En resumen, una agricultura más productiva y más limpia.

Producir una tonelada de alimento con una variedad moderna de maíz o de trigo requiere menos energía, menos suelo laborable, y menos productos fitosanitarios y fertilizantes que con una de las que se cultivaban hace treinta años. Sin embargo, en ese periodo el número de toneladas de alimento que deben producirse se ha más que duplicado para alimentar a una población que ha pasado de 3.000 millones a 6.000 millones de personas. Esto ha hecho que, a pesar de los perfeccionamientos conseguidos, el impacto de la actividad agrícola sobre el medio ambiente se haya agravado.

Si extrapolamos los rendimientos agrícolas al año 2025, basándonos en las tasas de mejora obtenidas en los últimos años, y los confrontamos con la demanda prevista para dicha fecha, según el crecimiento de la población y el de la demanda per cápita, nos encontramos con grandes déficits en casi todas las regiones del mundo. Esto significa que necesitamos un mayor ritmo de innovación para resolver este conflicto potencial.

## INTRODUCCIÓN

La humanidad está mejor alimentada que nunca y la proporción de hambrientos ha disminuido, aunque no tanto como sería de desear. El número de personas con hambre estricta en África, Asia y América del Sur pasó de 935 millones en 1970 a 730 millones en 1990, a pesar de que en esas regiones casi se duplicó la población. Para el año 2020 se estima que la cifra de hambrientos podría reducirse hasta unos 600 millones de personas. Aun así, la desnutrición supone una de las mayores lacras actuales de la humanidad.

Los incrementos anuales en la producción de alimentos se están atenuando y factores esenciales de la producción agrícola, tales como la energía, el agua dulce y el suelo laborable, están al límite de su disponibilidad. Aunque se está retardando el crecimiento de la población mundial, la proyección más optimista para el año 2025 se cifra unos 7.800 millones de personas.

El principal factor limitante de la producción agrícola es el agua de riego. Ya se está destinando más del 54% del agua dulce accesible a usos humanos: agrícolas, industriales y urbanos. En la actualidad, 550 millones de personas padecen escasez de agua para sus usos más esenciales y, para el año 2025 pueden ser 3.000 millones los que se encuentren en esa situación. Todas estas consideraciones excluyen que el futuro incremento de la producción agrícola pueda venir sustancialmente de nuevas puestas en regadío. Solamente hay margen para mejorar la eficiencia del uso que estamos haciendo de este recurso, pero no para aumentar significativamente la cantidad global disponible.

Algo similar ocurre con el suelo laborable. Hace 40 años disponíamos de alrededor de media hectárea de suelo agrícola por persona. En la actualidad sólo se dispone de poco más de la mitad de esa cifra y, dentro de cuarenta años, es probable que la reducción alcance hasta un décimo de hectárea por persona. Esto es el resultado del aumento demográfico y de la dificultad de conseguir un aumento neto del suelo laborable.

Si queremos salvar nuestro futuro alimentario, no queda más opción que aumentar la productividad, pero una agricultura intensiva como la que se va a requerir no puede basarse en la tecnología actual. El uso intensivo de fertilizantes y de productos agroquímicos tiene un indudable impacto ambiental negativo.

Se hace necesaria la obtención de nuevas variedades de mayor rendimiento, menos sensibles a factores adversos y que requieran menos tratamientos agroquímicos. Además, para estos tratamientos se deberán utilizar productos de nueva generación: más activos (eficaces a dosis menores que los actuales), más específicos (que no afecten a otros organismos distintos del nocivo) y biodegradables (que no se acumulen en el medio ambiente). En conclusión, los dos retos principales de la agricultura son la obtención de un mayor rendimiento por hectárea y el logro de una mayor compatibilidad con el medio ambiente: una agricultura más productiva y más limpia.

Los objetivos de la mejora vegetal han sido siempre los mismos: aumentar el rendimiento y mejorar la calidad nutritiva y tecnológica de los productos agrícolas. El rendimiento máximo de una especie cultivada es el de la mejor variedad, en el suelo más adecuado, el año más favorable, y está muy por encima del rendimiento medio que se alcanza en la práctica. Los rendi-

mientos medios de las principales cosechas representan menos del 22 % de sus rendimientos récord (Tabla 1). La diferencia se debe sobre todo a los factores ambientales adversos, tales como la competencia de las malas hierbas, los suelos no óptimos y las condiciones meteorológicas desfavorables, así como a los efectos de plagas y enfermedades, causadas por insectos y microorganismos, respectivamente. La mejora se orienta con prioridad a obtener plantas menos vulnerables a factores adversos del suelo y del clima (plantas con mayor adaptabilidad), así como más resistentes a plagas y enfermedades, que al incremento del rendimiento potencial (rendimiento en condiciones óptimas).

**Tabla 1.** Rendimientos y pérdidas  
cifras medias para las 8 cosechas principales en EEUU\*

Concepto	Cantidad (%)
Rendimiento récord	100,0
Rendimiento medio	21,6
Pérdidas por malezas	2,6
Pérdidas por plagas	2,6
Pérdidas por enfermedades	4,1
Pérdidas por otras causas	69,1

(\*) Adaptado de J. S. Boyer, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 218:443-448 (1982).

## NUEVO TIEMPO DE REVOLUCIÓN

La definición de biotecnología abarca a todas las tecnologías mediadas por un ser vivo o por partes de él, sean éstas células o enzimas aisladas. Bajo esta definición se incluyen desde la propia agricultura, inventada hace diez milenios, y la inmemorial fabricación de la cerveza, hasta la última forma de producir insulina humana. No es apropiado, por tanto, usar el término de forma restringida para referirse exclusivamente a los últimos avances basados en la biología molecular. Para esto último resulta más adecuado el uso de la expresión «biotecnología molecular», concepto que cubre todas las tecnologías asociadas al manejo del ADN en el tubo de ensayo.

Prácticamente todo el alimento que consumimos ha sido genéticamente modificado. La domesticación de plantas y animales supuso una alteración muy drástica de sus genomas y la mejora genética subsiguiente ha ido añadiendo modificaciones extensas y sustanciales. La ingeniería genética es sólo un método más —una modalidad más de mejora genética— y sólo sirve para modificar uno o pocos genes de forma muy selectiva. No serviría para obtener razas de perro tan distintas —en su tamaño, morfología y temperamento— como el chihuahua y el pit bull terrier, que en cambio han surgido de la mano del hombre gracias a los métodos genéticos más tradicionales. En consecuencia, resulta absurdo denominar OGMs sólo a los productos de la ingeniería genética para contraponerlos a los supuestamente «naturales».

Ya hemos indicado que nada de lo que consumimos es natural, debido a que la mayoría de los organismos de los que derivamos nuestro alimento han perdido su capacidad de sobrevivir en vida libre. Es más, han debido sufrir alteraciones genéticas que les eliminen sustancias naturales que son tóxicas o inhibitorias para el ser humano. Una variedad moderna, modificada por ingeniería genética, está tan lejos de ser natural como las que la precedieron. ¡Por fortuna! Ya que —insistimos— natural no es sinónimo de inocuo.

Son organismos transgénicos aquéllos cuyo genoma ha sido alterado por ingeniería genética o, si se prefiere, por sastrería genética, ya que las operaciones fundamentales de esta vía experimental consisten en cortar y coser (unir) piezas de ADN. Un gen es un tramo de ADN (una secuencia construida con las bases A, T, G, C) que, en general, determina una proteína (una secuencia de aminoácidos), de acuerdo con las equivalencias plasmadas en la clave genética. Mediante la nueva tecnología se puede alterar un genoma por la adición de uno o varios (pocos) genes que previamente no formaban parte de él o por la inutilización de uno o varios genes entre los ya existentes. Estas operaciones se hacen para conferir caracteres deseables y para eliminar caracteres indeseables del organismo, respectivamente, objetivos que no difieren de los de la mejora genética tradicional.

En lo que sí difieren la vieja y la nueva tecnología es en el repertorio genético que se puede manejar —genes de la misma especie, en el caso de la vieja, y de cualquier especie, en el de la nueva— y en el modo de introducir y transferir la modificación genética, por vía sexual o por adición exógena (transformación), respectivamente. Los organismos modificados por transformación se suelen denominar transgénicos. Llamar transgénicos a los alimentos derivados de dichos organismos resulta menos apropiado. Por ejemplo, es absurdo llamar transgénico al azúcar procedente de una remolacha transgénica, ya que es un producto químico puro, esencialmente indistinguible del aislado de la remolacha normal o de la caña de azúcar.

## ANTIGUAS Y NUEVAS APLICACIONES BIOTECNOLÓGICAS

Antes del desarrollo de la ingeniería genética, el mejorador forzaba la generación de variabilidad y luego descartaba la mayor parte de las variantes generadas, seleccionando sólo una mínima fracción de ellas. Ahora se trata de aumentar la variabilidad de la planta de interés mediante la adición o alteración de unos pocos genes elegidos a priori, por lo que se hace innecesaria, o se reduce en extremo, la selección posterior.

Ya hemos dicho que los métodos moleculares de mejora no sustituyen a los mendelianos sino que los complementan. En general se parte una variedad productiva obtenida por los métodos tradicionales para abordar la mejora molecular. Las técnicas de la mejora clásica siguen siendo óptimas para el manejo de caracteres que dependen de muchos genes, como, por ejemplo, el rendimiento potencial, mientras que las de ingeniería genética ofrecen indudables ventajas para la mejora de caracteres que dependen de uno o pocos genes, como ocurre con la resistencia genética a plagas y enfermedades.

Respecto a los objetivos de la mejora, en la nueva etapa se siguen asumiendo los de las etapas anteriores, pero se abre la posibilidad de plantear otros nuevos que no se podían abordar con las técnicas clásicas. Entre los objetivos heredados hay que distinguir los que responden a los retos fundamentales de la agricultura —que, recordemos, debe ser más productiva y más limpia— de los que responden a otras demandas sociales, sean de la industria o de los consumidores.

Entre los objetivos nuevos se incluyen todos aquellos que implican la introducción de genes que proceden de fuera del reino vegetal para obtener aplicaciones o productos distintos de lo tradicionales: nuevos productos industriales no alimentarios —como por ejemplo, plásticos biodegradables— que pueden suponer una significativa demanda potencial de suelo laborable; productos farmacológicos, de alto valor añadido y baja demanda de suelo; plantas útiles para la descontaminación ambiental (fitoremediación) o para otras aplicaciones medioambientales. Se ha progresado en distinto grado para los distintos objetivos propuestos: mientras que en unos casos se ha aprobado el uso comercial de variedades transgénicas, en otros se está en fase de laboratorio, de ensayo de campo o no se ha pasado del terreno de la hipótesis.

### **Respuesta a los dos retos principales**

La nueva tecnología está ya incidiendo sobre los objetivos que tienen que ver con un aumento de la productividad y con la práctica de una agricultura más compatible con el medio ambiente.

La primera aplicación importante de índole molecular que ha encontrado gran aceptación entre los mejoradores comerciales no ha implicado la obtención de plantas transgénicas. Se trata de la elaboración de mapas de marcadores moleculares de los genomas de las principales especies cultivadas. En uno de estos mapas es posible situar los genes responsables del control genético de cualquier carácter agronómico de interés (resistencia a una enfermedad, talla baja, maduración temprana, etc.), lo que simplifica sobremanera algunas de las manipulaciones de la mejora clásica, tanto de los caracteres mono u oligogénicos como de los poligénicos.

Otra aportación de gran transcendencia consiste en la obtención de híbridos por ingeniería genética de especies en las que no era factible. Esto permite extender o facilitar la explotación de la heterosis o vigor híbrido a numerosas especies, tales como la colza o la endivia.

En general, tienen alta prioridad todas las modificaciones que afectan a los mecanismos de reproducción de las plantas. Así por ejemplo, la obtención de frutos sin semillas (partenocárpicos), o el adelanto en años del momento de floración en especies leñosas, mediante ingeniería genética, son ya realidades aunque no hayan alcanzado todavía el mercado. El conocimiento básico sobre los modos de respuesta de las plantas a los retos de la sequía, de los factores adversos del suelo (la salinidad o la acidez) y de los del clima (fríos o calores extremos) ha experimentado avances muy notables. Sin embargo, la complejidad de los mecanismos involucrados ha dificultado hasta ahora la traducción de estos avances en aplicaciones prácticas.

Las innovaciones de la ingeniería genética relacionadas con la obtención de plantas transgénicas resistentes a herbicidas, microorganismos patógenos y plagas de insectos inciden sobre el rendimiento, al evitar pérdidas importantes, sobre los costes de producción, al ahorrar mano de obra y productos químicos, y sobre el impacto ambiental, al disminuir el uso de estos últimos y paliar la erosión. En efecto, el uso de productos fitosanitarios (herbicidas, plaguicidas, fungicidas, etc.) representa no sólo un capítulo de gastos importante en la producción agrícola sino que plantea serios problemas de contaminación del medio ambiente.

Los estudios moleculares han permitido caracterizar los genes de defensa que los mejoradores venían manipulando empíricamente y diseñar nuevas estrategias de lucha que implican una reducción considerable en el uso de los mencionados productos. Hay que citar también las plantas resistentes a distintos tipos de virus, ya que para estos se conocían hasta ahora pocas fuentes de resistencia genética y se carecía de métodos curativos

La primera generación de plantas transgénicas resistentes a insectos es ya comercial. La resistencia se basa en la expresión de distintas variantes de una proteína bacteriana, la proteína Bt, que tiene propiedades insecticidas y que procede de la bacteria *Bacillus thuringiensis*. Se conocen variantes de esta proteína Bt capaces de dañar de manera específica a distintos tipos insectos. Esta propiedad, su especificidad, ha hecho que la bacteria liofilizada (desecada) se haya usado como insecticida desde casi medio siglo, ya que permite combatir una plaga determinada sin dañar a otros insectos o a otros animales. Además, por ser fácilmente biodegradable, no perjudica al medio ambiente. La posibilidad de expresar el gen que codifica la proteína Bt en la planta facilita una aplicación agrícola más limpia y eficaz.

### Otros objetivos tradicionales

La mejora genética tradicional ha venido persiguiendo objetivos que aunque no corresponden a los retos fundamentales de la agricultura, representan demandas sociales diversas que están plenamente justificadas, tales como la mejora de los distintos tipos de calidad.

La mejora de la calidad nutritiva de los productos agrícolas y de sus propiedades tecnológicas relacionadas con la recolección mecánica, la distribución y el procesamiento industrial ha sido desde antiguo uno de los objetivos de la mejora genética. La ingeniería genética ofrece múltiples oportunidades de incidir sobre estos aspectos. El retraso de la maduración de los frutos o de la senescencia de las flores, la alteración de la composición nutritiva de los alimentos o la alteración de sus propiedades organolépticas son otras de las modificaciones posibles.

### Nuevos objetivos

Las plantas pueden alterarse por ingeniería genética con fines distintos de los tradicionales. En este sentido cabe señalar su posible uso como bioreactores y como agentes para la descontaminación .

Gran parte de la actividad agrícola está encaminada a la recolección de órganos y tejidos de reserva (granos de cereales o leguminosas, tubérculos de patata, raíces de remolacha, etc.) o, si se quiere, de las proteínas, hidratos de carbono y lípidos (grasas) contenidos en ellos. Las plantas producen diversos tipos de biopolímeros, entre los que cabe destacar por su abundancia la celulosa, que es biodegradable pero no digerible por el hombre, y el almidón, que es la principal fuente de las calorías de nuestra dieta. Ahora se puede hacer que las plantas produzcan biopolímeros no vegetales de interés industrial.

Las materias primas para fabricar estos productos finales son sintetizadas en el tejido foliar y transportadas al tejido de reserva. La nueva tecnología permite cambiar el producto acumulado en dicho tejido: basta con bloquear la ruta de síntesis del producto habitual, e introducir los genes que codifican las enzimas necesarias para la síntesis de un producto alternativo.

Por ejemplo, una especie bacteriana (*Alcaligenes eutrophus*) fabrica un tipo de polímero de reserva (polihidroxibutirato y otros polihidroxiácidos; PHAs) cuyo interés radica en que sirve como materia prima para la fabricación de envases y utensilios de un plástico biodegradable. Se ha visto que la expresión transgénica en plantas de los genes bacterianos que determinan la síntesis de PHAs confiere a éstas la capacidad de acumular dicho plástico. Además, se ha podido restringir la acumulación a los compartimentos donde se almacena el almidón en los tejidos de reserva, donde no tiene efectos deletéreos para la planta y donde la recolección es fácil. También, en la planta de algodón, se ha logrado incorporar los PHAs a las propias fibras celulósicas, dando lugar a una fibra textil con nuevas propiedades.

Lo mismo que se han empleado bacterias, levaduras o animales para producir por ingeniería genética numerosos productos de interés farmacológico —tales como hormona del crecimiento, insulina, antígenos para vacunas, anticuerpos, hormonas peptídicas, etc.— pueden utilizarse las plantas con el mismo fin. El que sean más apropiadas que los otros tipos de organismos depende en cada caso de los costes de producción y purificación. De cualquier manera, estas aplicaciones de las plantas carecen de relevancia agronómica porque requieren muy poca extensión de suelo laborable.

En los últimos años se ha puesto de manifiesto que ciertas plantas pueden ser utilizadas para regenerar suelos contaminados, aplicación a la que se suele denominar «fitorremediación». El uso de plantas transgénicas para este fin es todavía incipiente, pero ya se tienen algunos resultados esperanzadores. Dentro de este tipo de aplicación, pueden citarse unas plantas transgénicas de *Arabidopsis* que contienen el gen de una enzima que transforma el ión mercúrico y que parecen ser eficaces en la recuperación de suelos contaminados por mercurio. También se han obtenido plantas que expresan genes que codifican enzimas que son capaces de degradar compuestos orgánicos, tales como nitroglicerina o cloroformo).

### **Riesgos reales e imaginarios**

Hablar de los riesgos de las plantas transgénicas y de los alimentos derivados de ellas —como de los de cualquier otra tecnología, sea la eléctrica o la del acero— no cabe hacerlo más que aplicación por aplicación. De hecho,

la aprobación del cultivo y consumo de plantas transgénicas se hace caso por caso, según un riguroso proceso en el que se tienen en cuenta todos los riesgos imaginados, por desdeñables que parezcan. Nunca en la historia de la innovación se han tomado precauciones tan extremas. En todo caso, el cultivo aprobado es sometido a seguimiento y la autorización puede ser revocada en cualquier momento en que surja una alarma fundada.

No existe el riesgo nulo. Toda actividad humana conlleva un cierto riesgo que ha de ser siempre evaluado en función de los beneficios que dicha actividad reporta: la vacuna de la viruela causó problemas serios a algunos individuos, pero salvó millones de vidas. Las aplicaciones de los nuevos avances biológicos pueden comportar algunos riesgos, pero éstos son evitables mediante la restricción o la prohibición de aquellas aplicaciones que sean peligrosas.

Además, la manipulación genética de las plantas cultivadas ha tenido como uno de sus objetivos, desde el neolítico hasta la actualidad, la eliminación de algunos riesgos de los productos naturales, tales como la presencia de sustancias tóxicas: la cereza silvestre posee sustancias nocivas que fueron eliminadas por selección gracias a que el mal sabor asociado a ellas o su toxicidad manifiesta permitían detectar su presencia sin recurrir al análisis bioquímico. Por otra parte, en algunos casos se ha seleccionado a favor de la presencia de sustancias nocivas: en ciertas variedades de pimiento —algunas muy apreciadas— se encuentran concentraciones altas de capsaicina, una sustancia citotóxica que destruye las membranas celulares empezando por las de las propias papilas gustativas.

Entre los posibles riesgos que puedan derivarse de la producción y consumo de productos vegetales transgénicos hay que distinguir los que incidirían de un modo directo en el hombre y los que afectarían de distintas formas al medio ambiente.

### **Seguridad para los humanos**

Es evidente que las proteínas codificadas por los genes ajenos que se introducen en una planta transgénica —o las sustancias cuya síntesis pueda depender de dichas proteínas— deben carecer de toxicidad para el hombre. Si expresamos en el tomate el gen de la toxina botulínica, incurrimos en un riesgo cierto y de graves consecuencias. De aquí que la aprobación de productos transgénicos deba hacerse caso por caso y que la carencia de toxicidad se deba averiguar en los antecedentes bibliográficos e investigar según ensayos bien establecidos.

Otro aspecto a considerar es la posible alergenicidad de las plantas transgénicas. El polen del ciprés o del chopo, la harina de trigo o de soja, las almendras y otros frutos secos, las frutas, los mariscos y tantos otros alimentos habituales con los que estamos en contacto pueden causar reacciones alérgicas en individuos susceptibles. La introducción de genes ajenos implica añadir nuevos componentes que se irán a sumar a las decenas de miles que ya componen cualquier alimento. Algunos de estos componentes ajenos pueden poseer propiedades alérgicas notables y en ese caso debe evitarse su incorporación por expresión transgénica.

No sólo se excluye transferir genes que codifiquen alérgenos conocidos sino que también se evita, en principio, transferir genes procedentes de organismos de los que se derivan alimentos que producen alergia, a no ser que se demuestre que el gen en cuestión codifica una proteína que no es responsable de la alergia observada.

Finalmente, carece de fundamento en términos reales el miedo a que los genes incorporados al alimento transgénico puedan incorporarse a nuestro propio organismo. Después de todo, llevamos consumiendo durante cientos de milenios células animales que poseen los genes necesarios para fabricar cuernos y no se ha observado ningún ser humano con tal característica.

### Flujos génicos

Una preocupación muy generalizada es la de que los genes añadidos a un organismo transgénico se transfieran a otros organismos. Los genes (uno o pocos) foráneos añadidos se incorporan al genoma de la planta que, como ya se ha dicho, contiene entre 20.000 y 30.000 genes. Una vez incorporados, estos genes corren la misma suerte que los preexistentes en el genoma. El flujo génico de unos genomas a otros es muy limitado, pero ocurre en ciertas circunstancias. Veamos en cuáles es improbable y en cuáles no puede descartarse.

No debemos temer la transferencia de genes desde el genoma vegetal —transgénico o no— a los microorganismos del tracto digestivo. No se ha observado dicha transferencia en experimentos especialmente diseñados para tal propósito y, por otra parte, tampoco es ésta de esperar desde el punto de vista teórico. Los genes de resistencia a antibióticos, que se emplean como auxiliares en la ingeniería genética, han sido especialmente señalados en este contexto, ya que de transferirse, interferirían con el uso clínico del antibiótico correspondiente. A pesar de no existir un riesgo objetivo y de que los antibióticos afectados ya no se usan en clínica, se ha acordado no utilizar en el futuro dichos genes y sustituirlos por otros como auxiliares.

Una segunda vía de posible flujo génico a considerar es la transmisión por polen a plantas cultivadas de la misma o de distinta especie y a plantas de especies silvestres. Para que dicha vía opere es preciso que se den las siguientes circunstancias: que el polen sea transportado, que la planta receptora esté en el momento apropiado para ser polinizada, que el polen sea compatible, que la planta resultante sea fértil y que su descendencia sea viable.

En el caso de plantas no transgénicas de la misma especie, el riesgo es desdeñable si son autógamas (autofértiles), y medible, si no lo son. Si la semilla es híbrida, como en el maíz, no hay riesgo de transmisión a la descendencia, por lo que basta con rodear la parcela de maíz transgénico con varias filas de maíz no transgénico, para que las parcelas próximas no reciban polen transgénico por encima de los límites legales. De todas formas, existen soluciones tecnológicas que, por así decirlo, pueden hacer inviable el polen en plantas distintas de la transgénica.

No hay posibilidad de que el polen transgénico fertilice plantas cultivadas de otras especies y, aunque de forma restringida, sí la hay de que lo haga a especies silvestres taxonómicamente próximas. Como ya hemos dicho, una vez incorporado a un genoma, el gen foráneo corre la misma suerte que el reto de

los miles de genes de dicho genoma. La transferencia a otras especies ocurre con muy baja frecuencia y hay que distinguir entre distintas situaciones.

No hay problema si no hay una especie silvestre afín en el hábitat donde se lleva a cabo el cultivo o si la especie cultivada es autógama. Si la planta es alógama, se pueden dar circunstancias de distinta probabilidad según la mayor o menor facilidad con que se produzca la fertilización cruzada. Así por ejemplo, la colza representa una situación de probabilidad más baja que la alfalfa. En Canadá se han sembrado varios millones de hectáreas de colza transgénica y se lleva a cabo un seguimiento exhaustivo. Hasta ahora no hay motivo para la alarma

La posibilidad de que se generen «supermalezas» al hacer las plantas cultivadas resistentes a ciertos herbicidas carece de fundamento, aunque la maleza que recibiera el gen de resistencia no sería controlable por el herbicida concreto en la parcela de cultivo, pero no le supondría ventaja alguna fuera de ella. Por otra parte, es muy improbable que la adición de uno o pocos genes a una planta cultivada la asilvestren. Como se ha discutido ya, el proceso de domesticación es complejo y supone cambios radicales en el genoma, por lo que en esencia no es reversible por la introducción de características agronómicas adicionales.

Se han expresado dudas sobre la estabilidad y localización de los genes foráneos que se incorporan a una planta transgénica. Esto no son más que problemas técnicos de fácil solución que en ningún caso suponen un riesgo. Si debe someterse a un escrutinio cuidadoso la incorporación de genes que codifican proteínas de virus, ya que, aunque confieren resistencia al virus, pudieran en algunos casos dar lugar a cepas virales recombinantes.

### **Seguridad para el medio ambiente**

Aparte de los flujos génicos que acabamos de considerar, el riesgo que las plantas transgénicas podrían suponer para el medio ambiente tiene dos vertientes principales: la inducción de resistencia a los productos transgénicos por parte de los patógenos y de las plagas que se quieren controlar con dichos productos y los posibles daños de la planta transgénica a otros organismos que entren en contacto con ella.

La posible inducción en un organismo de resistencia al principio activo que se usa para combatirlo es un problema común a los antibióticos, a los productos fitosanitarios convencionales y, por supuesto, a las plantas transgénicas. El uso de estrategias de aplicación que retrasen al máximo la aparición de dicha resistencia es de interés tanto para la empresa de semillas como para el agricultor.

En cualquier caso, la posibilidad de aparición de resistencia no justifica dejar de usar un sistema de protección mientras funcione, del mismo modo que el que un antibiótico vaya a dejar de ser eficaz no implica que no lo usemos mientras pueda salvar millones de vidas. Debemos usarlo con buen juicio para alargar su vida útil. En el caso de las plantas transgénicas, se sigue una estrategia de refugios no transgénicos que dificultan la aparición de resistencia y, por otra parte, es importante recordar que pueden ser un elemento más en la lucha integrada.

Los posibles daños que las plantas transgénicas resistentes a un determinado organismo puedan causar a otros organismos que entren en contacto con ellas han sido objeto de debate. En particular, ha dado mucho que hablar el caso concreto del maíz transgénico resistente al taladro europeo y los daños potenciales a la mariposa monarca. Si se fuerza a dicha mariposa a consumir dosis altas de polen de maíz transgénico su viabilidad es menor que si consume polen no transgénico. Sin embargo, la mariposa no consume maíz ni polen en condiciones de campo, ya que vive de una planta euforbiácea, y los daños cuando está próxima a los campos de maíz son mínimos. En contraste, el tratamiento con productos químicos desde una avioneta le afecta significativamente y, si se renuncia a tomar medidas protectoras, los taladros pueden destruir por completo la cosecha de maíz.

## EL FUTURO GLOBAL Y EL EUROPEO

Producir una tonelada de alimento con una variedad moderna de maíz o de trigo requiere menos energía, menos suelo laborable, y menos productos fitosanitarios y fertilizantes que con una de las que se cultivaban hace treinta años. Sin embargo, en ese periodo el número de toneladas de alimento que deben producirse se ha más que duplicado para alimentar a una población que ha pasado de 3.000 millones a 6.000 millones de personas. Esto ha hecho que, a pesar de los perfeccionamientos conseguidos, el impacto de la actividad agrícola sobre el medio ambiente se haya agravado.

Si extrapolamos los rendimientos agrícolas al año 2025, basándonos en las tasas de mejora obtenidas en los últimos años, y los confrontamos con la demanda prevista para dicha fecha, según el crecimiento de la población y el de la demanda per cápita, nos encontramos con grandes déficits en casi todas las regiones del mundo. Esto significa que necesitamos un mayor ritmo de innovación para resolver este conflicto potencial.

Muchos agrónomos y biólogos opinamos que no es seguro que en el futuro se vaya a poder estar a la altura de los retos planteados por las necesidades de alimentos. No creen lo mismo la mayoría de los ecologistas y muchos economistas liberales. Según los primeros, no sólo se produce ya suficiente para alimentar a la población del año 2025 sino que además se debe volver a un sistema de producción —el de la agricultura llamada biológica— cuyos rendimientos son la mitad de los de la agricultura intensiva moderna. Para algunos economistas, la necesidad es la madre del ingenio y basta su aparición para que inexorablemente surja la respuesta productiva adecuada.

Se dice con mucha frivolidad que la solución del problema del hambre en el mundo carece de una componente tecnológica, ya que se trata de un mero problema de reparto. Los que eso dicen ignoran que, aunque en efecto el hambre no es sólo un problema técnico, sí que tiene una componente técnica esencial. Así, en muchas regiones del mundo coexiste el hambre con los excedentes alimentarios. Es su precio la barrera que separa al alimento del hambriento. Los avances tecnológicos y los incrementos de producción de estas últimas décadas han abaratado los alimentos a un cuarto del precio que tenían (en divisas constantes) al principio del periodo. Si esto no hubiera ocurrido, no ca-

be duda que el número de los que sufren hambre extrema sería varias veces superior al actual.

Como hemos indicado, la obtención de plantas transgénicas es una tecnología que ha madurado a lo largo de los últimos veinte años. La superficie sembrada con semillas transgénicas ha pasado de poco más de 1 millón de hectáreas en 1996 a 40 millones de hectáreas en 1999. A corto plazo, el futuro aumento va a depender de la opinión pública en Europa, volátil y erróneamente informada. A medio y largo plazo, no debe caber duda que la nueva tecnología acabará consolidándose. La mejora genética vegetal —la mendeliana junto a la molecular— es una de las herramientas más poderosas que pueden ayudarnos a aumentar los rendimientos de la actividad agrícola y a hacer ésta más compatible con el medio ambiente. Desde el punto de vista de los países menos favorecidos, el peligro no es que se aplique la nueva tecnología sino que no se aplique. En efecto, la revolución verde liderada por Norman Borlaug estuvo dirigida a dichos países y el 80%-90% de los trigos producidos actualmente en ellos se debe a esta iniciativa. Sin embargo, la nueva revolución está enfocada principalmente al mundo desarrollado, aunque países tales como China, India o Brasil hayan entrado de lleno en la nueva tecnología. Los peligros que merecen discutirse son el posible monopolio de la tecnología por muy pocas manos y la falta de mecanismos para abordar problemas que puedan ser específicos de los países más necesitados.

## BIBLIOGRAFÍA

1. *La Tercera Revolución Verde*. F. García Olmedo, 1998. Editorial Debate, Madrid, Es. (trad. italiana, Il Sole/24Hore, 2000).
2. *Mejora Genética Vegetal*. F. García Olmedo, en «La ciencia al alcance de la mano, Ciencia para todos, P. García-Barreno (ed.). Sociedad Estatal España-Nuevo Milenio/Espasa Calpe 2000.
3. *Todo lo que nunca deseó estudiar sobre biotecnología molecular y que tampoco quiso preguntar*. F. García Olmedo 2000. Revista de Libros 43-44: 28-31
4. *Entre el placer y la necesidad. Claves para una dieta inteligente*. F. García Olmedo 2001. Colección Drakontos. Editorial Crítica. 219 pp.

# Probióticos y salud

José Antonio Mateos

*Jefe del Servicio de Nutrición de DANONE, SA*

Los alimentos funcionales están muy presentes en la alimentación humana. Entre ellos algunos están elaborados a base de microorganismos beneficiosos (probióticos) y leche y se denominan *leches fermentadas*. La leche fermentada más conocida es el *yogur* o *yoghourt*, un alimento ancestral y mediterráneo frecuente en nuestra dieta. Los probióticos son microorganismos vivos capaces de producir efectos beneficiosos en la salud humana al ser ingeridos, pudiendo ejercer efectos preventivos sobre determinadas patologías.

## ECOLOGÍA INTESTINAL E INTERACCIÓN CON EL HUÉSPED

El tracto gastrointestinal humano está en contacto con el medio ambiente y puede decirse que es una continuación del mismo. El material que entra por la boca y no es absorbido por la mucosa gastrointestinal se elimina sin atravesar ninguna membrana celular, y sin penetrar en el organismo en sentido estricto. Puede decirse que los alimentos constituyen una parte del medio ambiente con el que intercambiamos, a través de la mucosa gastrointestinal, algunos compuestos como agua, macro y micronutrientes esenciales para la salud.

Hasta 400 especies distintas de bacterias habitan en el cuerpo humano. El hábitat humano llega a albergar hasta unos 100 billones de bacterias. El tracto digestivo, sobre todo en el colon, es el lugar que alberga la mayor parte de bacterias hasta un 95%.

La microbiota intestinal se empieza a constituir tras el nacimiento. Inicialmente son algunas cepas aeróbicas las que colonizan el tubo digestivo, sobre todo enterobacterias como *E. coli* y también del género *Lactobacillus*. Posteriormente y de modo progresivo se establece un micro-sistema en el que hay una gran preponderancia de especies anaerobias obligadas, en especial de los géneros *Bacteroides*, *Clostridium*, *Eubacterium* y *Bifidobacterium*. A partir de los dos años se acepta que la microbiota que se ha establecido es definitiva y permanece muy estable largo de la vida del individuo. Hay alteraciones transitorias derivadas del uso de antibióticos o en relación con modificaciones de la alimentación, pero siempre son reversibles.

La mayoría de bacterias presentes en la luz intestinal son Gram positivas siendo las que presentan mayor presencia los géneros descritos en el cuadro adjunto como dominantes.

Las funciones benéficas de la microbiota intestinal actualmente se conocen bastante bien. Contribuyen al mantenimiento del trofismo mucoso y son una parte importante de varios procesos digestivos y metabólicos así como para la síntesis de vitaminas y otros nutrientes. Las superficies mucosas del organismo (incluyendo la luz intestinal) están en contacto con un mayor número de organismos procariontes (100 billones) que el número de células eucariotas que conforman a cada ser humano (10 billones). Por ese motivo hay una necesidad de mantener una relación de simbiosis con nuestro ambiente microbiano. Ese equilibrio beneficioso da lugar a un factor clave para nuestra supervivencia.

### **Microbiota colónica**

Bacterias predominantes	(10 <sup>10</sup> -10 <sup>12</sup> CFU/g)
— Bacteroides	b/G <sup>-</sup>
— Eubacteria	b/G <sup>+</sup>
— Bifidobacteria	b/G <sup>+</sup>
— Peptostreptococcus	b/G <sup>+</sup>
— Clostridia	b/G <sup>+</sup>
— Ruminococci	b/G <sup>+</sup>
Bacterias subdominantes	(10 <sup>8</sup> -10 <sup>9</sup> CFU/g)
— Enterobacteria	b/G <sup>-</sup>
— Lactobacillus	b/G <sup>+</sup>
— Streptococcus	b/G <sup>+</sup>
— Staphylococcus	b/G <sup>+</sup>
— Fusobacteria	b/G <sup>-</sup>

Las funciones principales de la microbiota intestinal son:

1. Fermentación de residuos de la dieta y mucinas endógenas.
2. Recuperación de energía mediante la generación de ácidos grasos de cadena corta.
3. Desarrollo, estimulación y modulación del sistema inmune.
4. Protección contra la colonización e invasión de patógenos (efecto barrera).

La figura 1 muestra como algunas bacterias deben ser consideradas como totalmente favorables en la ecología intestinal, en el intestino grueso (*Lactobacillus species*, *Bifidobacterium species*, etc.), mientras que otras como *Clostridium species* son claramente desfavorables. Otras como las enterobacterias tienen un papel intermedio de enorme relevancia.

## **PROBIÓTICOS**

El biólogo ruso Elias Metchnikoff sugirió a principios del siglo XX que el consumo de microbios vivos de algunas leches fermentadas podría explicar la

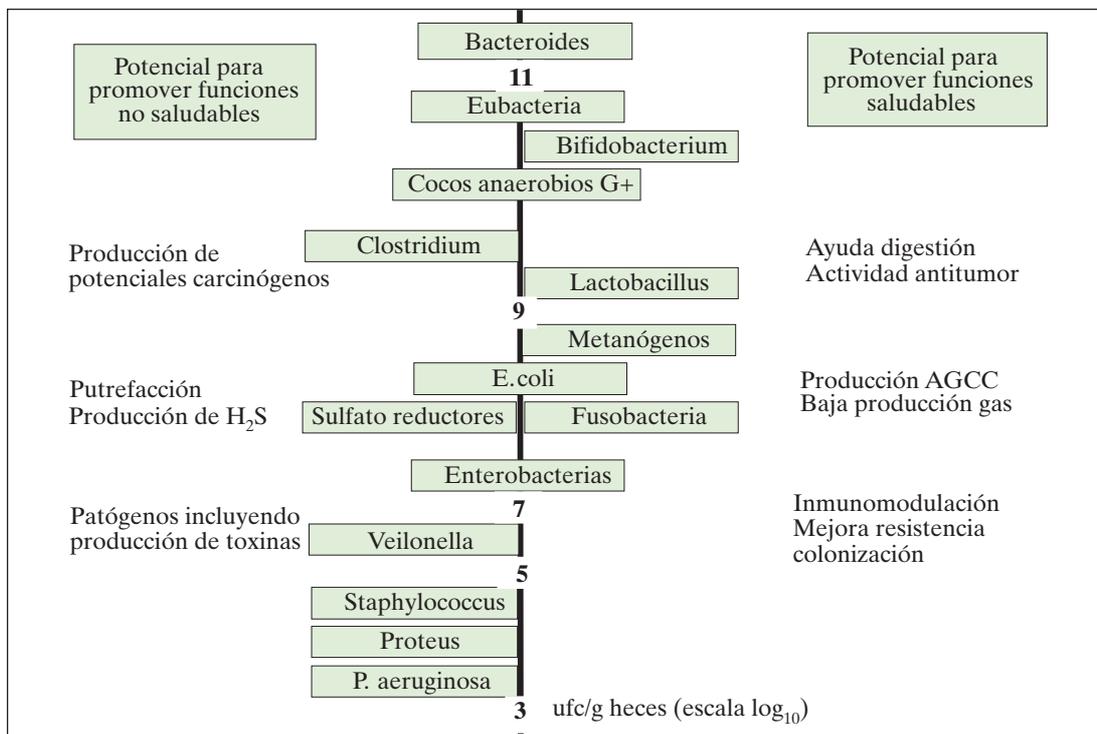


Figura 1. Salminen et al., 1998.

longevidad de ciertas poblaciones en Europa Oriental. Metchnikoff propuso que el consumo regular de bacterias no patógenas, a través de la ingesta de yogur, ayudaba a mantener una biota intestinal saludable y que ese «equilibrio» entre bacterias patógenas y no patógenas era benéfico para nuestra salud, y quizás hasta podría prolongar la vida.

En la década de los 60 Fuller definió los probióticos más ampliamente como «complementos alimenticios compuestos de microbios vivos que afectaban benéficamente al animal huésped al mejorar el equilibrio microbiológico intestinal». Un probiótico es, en cualquier caso, un cultivo viable seleccionado por sus propiedades funcionales utilizado para estabilizar o mejorar el aparato gastrointestinal y su funcionamiento.

Guarner y Schaafsma (1998) definen los probióticos como microorganismos vivos que ingeridos en cantidades adecuadas producen efectos beneficiosos para la salud, que se añaden a su valor puramente nutricional.

Una muy reciente definición de probiótico emitida por la FAO/OMS establece que «probióticos son aquellos microorganismos que ingeridos son capaces de ejercer un efecto beneficioso en el organismo».

Los probióticos son microorganismos vivos que se ingieren con el objetivo de obtener un efecto beneficioso con independencia de su valor nutritivo intrínseco. Existen muchas evidencias experimentales que sugieren la utilidad de los probióticos en muchos ámbitos relacionados con la salud. También existen algunos estudios clínicos bien controlados que demuestran algunos beneficios específicos relacionados con el consumo de determinados probióticos.

En general se admite que los probióticos son microorganismos vivos que sobreviven al paso por el tracto gastrointestinal y que ejercen efectos benefi-

ciosos en la salud de quien los consume, especialmente por su capacidad de contribuir a mejorar el balance microbiano intestinal.

El interés en el consumo de leches fermentadas con microbios vivos ha crecido mucho con el propósito de mantener la salud y quizás prevenir o tratar enfermedades. Hay varios motivos que han llevado a este consumo. Uno de ellos es el interés por «alimentos sanos» y otro, en la práctica clínica, intentar tratamientos alternativos a los antibióticos. El yogur, que contiene cultivos activos vivos, se considera uno de estos «alimentos sanos» en la cultura popular occidental.

El uso de probióticos constituye un intento deliberado de modificar la relación con nuestro medio ambiente microbiano inmediato, de formas que beneficien la salud humana .

En los últimos años, con vistas a la aplicación de la fabricación de leches fermentadas, se han estudiado varios tipos y cepas de bacterias no patógenas que sobreviven a la digestión ácida y biliar. Los microorganismos que se usan más comúnmente son los lactobacilos y las bifidobacterias. Estos probióticos se valoran ahora como una alternativa profiláctica y terapéutica para manejar distintas condiciones gastrointestinales y sistémicas incluyendo la intolerancia a la lactosa, enfermedades diarreicas, las alergias alimentarias y la inmunomodulación, entre otras.

Los alimentos probióticos se consumen habitualmente como parte de la alimentación convencional bajo la forma de yogur, leche fermentada. Son alimentos que aportan microorganismos vivos como *Lactobacillus sps.*, *Bifidobacterium sps.* y *Streptococcus sps.*

Se trata de alimentos característicos de la dieta mediterránea, en especial el yogur, con elevado valor nutritivo (aportan los nutrientes de la leche pre-digeridos por acción de la fermentación láctica).

## **EFFECTOS BENEFICIOSOS DE LOS PROBIÓTICOS SOBRE EL ORGANISMO**

### **1. Digestibilidad de la lactosa**

En general el yogur y las leches fermentadas con probióticos, son mejor toleradas que la leche, por las personas intolerantes a la lactosa, dado que mejoran la malabsorción e intolerancia a la lactosa. La intolerancia a este carbohidrato es común en todo mamífero adulto, incluyendo una buena parte de la población humana adulta, y se debe a una disminución predeterminada genéticamente de la actividad de lactasa en la mucosa gastrointestinal. La lactosa no digerida produce un efecto osmótico en la luz intestinal, y al llegar al intestino grueso es fermentada por la biota nativa, con producción de agua, ácidos grasos de cadena corta (acetato, lactato, butirato) y gas (CO<sub>2</sub>, metano e hidrógeno). Esta secuencia conduce a los síntomas de intolerancia (flatulencia, dolor abdominal y diarrea en casos más severos).

Las bacterias utilizadas para hacer yogur (*S. thermophilus* y *Lactobacillus bulgaricus*), al igual que otros lactobacilos, sintetizan β-galactosidasa, libe-

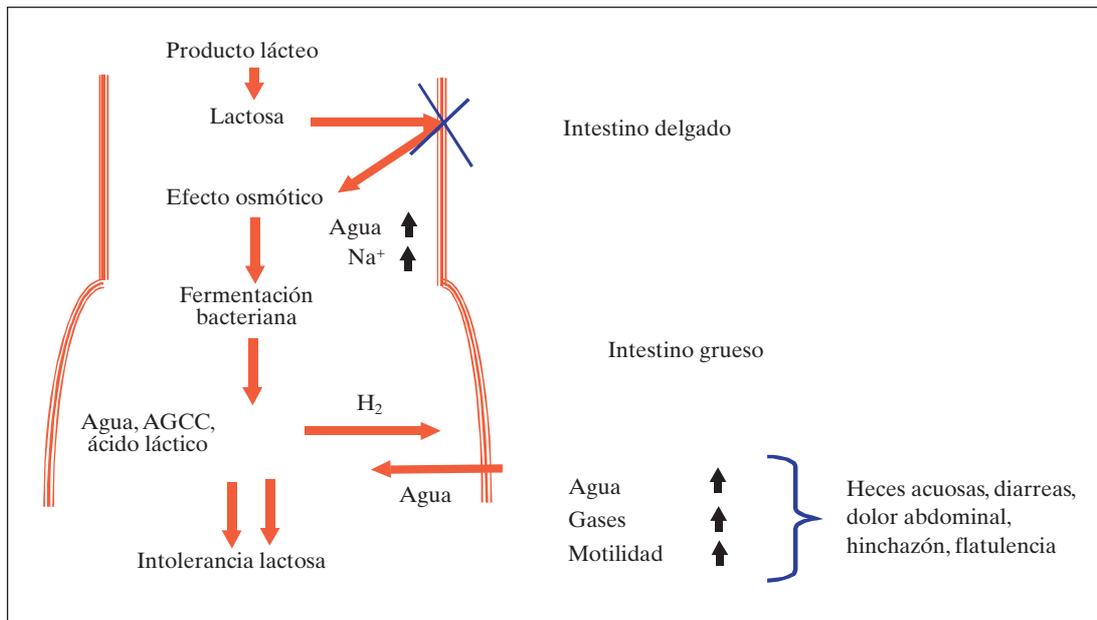


Figura 2. Mecanismo de mala absorción/intolerancia a la lactosa. Adaptado de Martínez, 2001.

rándola al intestino delgado y colaborando activamente, con la del propio individuo, en la hidrólisis de la lactosa. Por tanto facilitan la digestión de la lactosa en el tracto gastrointestinal. Esta digestión permite una absorción más completa de la glucosa y galactosa que resultan de la acción de la lactasa bacteriana, y de ese modo disminuyen o desaparecen los síntomas de intolerancia a la lactosa. Estos efectos se han demostrado tanto en adultos como en niños y jóvenes con intolerancia.

Por otra parte, el consumo de leche fermentada se asocia con un vaciado gástrico y un tránsito más lento, por lo que se prolonga el tiempo de ataque de la lactosa por parte de las enzimas. También se consigue con este tipo de alimentos una inhibición en la fermentación de la lactosa en el colon y una menor aparición de los síntomas desagradables que experimentan las personas con deficiencia en lactasa al ingerir lactosa (diarrea, dolores abdominales, gases).

Los productos termizados o pasterizados, sometidos a tratamiento térmico tras la fermentación láctica, y en los que la biota láctica ha sido eliminada por acción de dicho tratamiento, no poseen la misma eficacia que el yogur y generan problemas gastrointestinales y de confort abdominal cuando son ingeridos por personas que no pueden digerir la lactosa de la leche.

## 2. Alteraciones del tránsito intestinal

Uno de los beneficios más conocidos del consumo de probióticos es el conseguir *prevenir o tratar los desórdenes intestinales del tipo de la diarrea*. El beneficio se ha observado tanto en diarreas infantiles (agudas o persistentes) por rotavirus como en la diarrea del viajero, la relacionada con el consumo de antibióticos o la causada por maldigestión de la lactosa. En todos los casos se observa una menor incidencia de los episodios y una menor duración de los procesos.

### 2.1. *Diarrea asociada a los antibióticos*

El uso de antibióticos puede alterar de modo significativo nuestra flora intestinal nativa, por lo menos temporalmente, y causar alteraciones que comúnmente se manifiestan como diarrea asociada a la ingesta de antibióticos. Los probióticos son una alternativa razonable para manejar esta alteración. En un reciente meta-análisis sobre nueve estudios bien controlados, randomizados, doble ciego y controlados con un placebo, se ha demostrado que la ingesta de distintos microorganismos probióticos como *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Bifidobacterium bifidum*, *B longum*, *Enterococcus faecium*, *Saccharomyces boulardii*, *L acidophilus*, *L casei* y *Lactobacillus GG* en niños y adultos, a los cuales se les administran antibióticos contra padecimientos agudos comunes, producen una disminución en la incidencia y severidad de la diarrea.

### 2.2. *Diarrea aguda infantil*

Los efectos mejor comprobados de los probióticos han sido en el manejo de gastroenteritis virales agudas. Estudios bien controlados han demostrado un efecto significativo en la reducción de la severidad y/o la duración de la evacuación intestinal en niños con enfermedad diarreica aguda. En estos estudios se observa que las bifidobacterias, y varios lactobacilos (*L. casei*, *L. GG*, y *L. plantarum*), reducen la duración o severidad, e incluso recuperan la consistencia normal de las heces con mayor celeridad, del episodio diarreico en lactantes y niños que reciben dosis de probióticos muy pronto en el curso de la enfermedad. Los probióticos se administran en varias dosis diarias, en forma de leche fermentada o de bacterias deshidratadas o liofilizadas, que se disuelven en cualquier líquido.

El mayor número de estudios sobre el uso de probióticos ha sido dedicado al manejo de la diarrea aguda. Estudios realizados con *Lactobacillus casei* en niños de corta edad muestran una disminución de la duración de los episodios diarreicos frente al grupo control, así como una disminución del espacio de tiempo para llegar a la consistencia normal de las heces. En otro estudio se administró en forma randomizada, una fórmula infantil en polvo suplementada con bifidobacterias liofilizadas versus la misma fórmula sin probióticos. Se utilizó esta leche en una población de niños crónicamente hospitalizados, por períodos de semanas a varios meses. Los niños que recibieron la fórmula suplementada tuvieron una reducción significativa en la incidencia de enfermedad diarreica (de casi un 50%). Es de notar que en esta población, también se demostró una reducción de la excreción de rotavirus en heces en los niños que recibieron fórmula suplementada, y esta reducción en la excreción se observó tanto en los niños que excretaron virus durante la diarrea, como en aquellos que lo excretaron en forma asintomática.

Estos datos sugieren que los grupos de alto riesgo se podrían beneficiar del uso profiláctico de los probióticos para padecimientos diarreicos. Esta aplicación debe evaluarse con más detalle para un uso profiláctico a largo plazo teniendo en cuenta el balance costo-beneficio para poder hacer recomendaciones más generales.

### 2.3. *Tránsito intestinal*

Algunas leches fermentadas con Bifidobacterias son capaces de acortar el tiempo de tránsito intestinal reduciéndolo en un 10 % y hasta un 22 % en mujeres con tránsito lento. El efecto es en cierta medida dependiente de la dosis. También presentan un efecto normalizador en el caso de tránsito intestinal rápido. La capacidad de producir ácidos orgánicos de cadena corta podría desencadenar la estimulación del peristaltismo intestinal.

El consumo de bifidobacterias en cantidades de  $10^6$  a  $10^9$  unidades formadoras de colonias, en lactantes y niños de corta edad por períodos de hasta un año tampoco mostró ningún efecto adverso. Estos niños no solo toleraron bien estos niveles de ingesta, sino que tuvieron un hábito defecatorio más regular.

El contenido de bifidobacterias ingeridas que sobrevivieron al tránsito intestinal fue siempre significativo.

## 3. **Mejora de la respuesta inmune**

La mayor parte de la investigación que se realiza ahora trata de identificar los posibles mecanismos inmunológicos responsables de los efectos clínicos que se observan. En animales se ha demostrado que la cantidad de tejido linfóide asociado con el intestino (GALT) aumenta su capacidad de respuesta a patógenos cuando el intestino recibe probióticos durante un periodo determinado. Recientemente varios estudios demuestran un incremento en los niveles de inmunoglobulina A (IgA) secretoria en animales y pacientes que reciben probióticos durante un periodo de tiempo. Los niveles séricos de IgA anti rotavirus tras una enteritis aguda se han observado que son mayores en niños que reciben lactobacilos o bifidobacterias durante la etapa aguda de la enfermedad.

Por tanto los probióticos además de frenar el desarrollo de patógenos, refuerzan la acción del intestino como barrera con lo que evitan que los microorganismos perjudiciales puedan pasar al interior del organismo. También aumentan la actividad de linfocitos y macrófagos y estimulan la respuesta inmunitaria humoral y aumentan la producción de gamma-interferon (con efectos antiviricos, profilácticos y activadores de las células NK) mejorando la permeabilidad intestinal alterada por la inflamación.

## 4. **Cáncer**

Estudios epidemiológicos recientes han encontrado una relación inversa entre riesgo de padecer diversos tipos de cáncer y consumo de dietas que incluyen alimentos probióticos. En modelos experimentales se han identificado algunos probióticos con capacidad para inhibir el desarrollo de tumores malignos de colon inducidos mediante carcinógenos. Las bacterias probióticas, al mejorar la biota intestinal, pueden reducir los niveles de enzimas (beta-glucosidasa, beta-glucuronidasa, nitroreductasa...) que intervienen en el paso de procarcinógenos a carcinógenos, así como contribuir a disminuir el tiempo de contacto de los carcinógenos con el intestino y a destruir las células tumorales una vez formadas por acción de células NK. La propia formación de buti-

rato en el intestino grueso podría tener un efecto preventivo. Todas estas acciones pueden jugar un papel en la acción protectora frente a la aparición de tumores señalada en diversos estudios. Otros estudios en ratones demuestran una activación de la apoptosis gracias a la ingesta yogur ante determinados cánceres inducidos.

## 5. Niveles de colesterol en sangre

Algunos investigadores han descrito una disminución en los niveles séricos de colesterol, por consumo de probióticos. El mecanismo podría ser debido a que las bacterias, al llegar al colon fermentan carbohidratos indigestibles produciendo ácidos grasos de cadena corta que alteran la síntesis de colesterol. Además las bacterias pueden deconjugar ácidos biliares, facilitando su unión al colesterol, y formando complejos que se eliminan por heces. La disminución de captación enterohepática de ácidos biliares hace imprescindible que el hígado retire colesterol de la circulación para la nueva síntesis de ácidos biliares.

## 6. Enfermedad atópica

La práctica clínica diaria hace que los componentes típicos de la hipersensibilización se eliminen de la dieta. Ello ha conducido a formulaciones elementales de hidrolizados complejos y posteriormente incluso de aminoácidos. La biota intestinal y las bacterias lácticas contribuyen a procesar los antígenos alimentarios al modificar su estructura y reducir su capacidad antigénica.

Algunos estudios muestran además que pueden contribuir a la formación de linfocitos «T-helper», que pueden inducir a la tolerancia a antígenos luminales procedentes de los alimentos y a disminuir los marcadores de la respuesta alérgica en adultos y niños. Tanto el tipo de antígeno, como la ruta de entrada del antígeno como la dosis de antígeno son cruciales para determinar el desarrollo de la respuesta de las células T.

En la figura que se detalla encima se describen esquemáticamente los mecanismos de tolerancia oral en relación con la dosis de antígeno administrada. El concepto de terapia probiótica empieza a ser usado en la literatura científica más reciente a tenor de los conocimientos que ya se disponen de un buen número de microorganismos probióticos.

Algunos estudios prospectivos muestran la posibilidad de usar probióticos en fases iniciales de la vida para mejorar síntomas de la problemática atópica en lactantes con riesgo de padecer alergias.

Parece que los probióticos pueden modular la respuesta inflamatoria intestinal. En algunos estudios se demuestra el posible efecto clínico en otras patologías como la colitis ulcerosa y enteritis regional.

## 7. Otras acciones beneficiosas

La literatura científica da cuenta de otras acciones beneficiosas de los probióticos sobre artritis crónica juvenil, enfermedad hepática alcohólica, enfer-

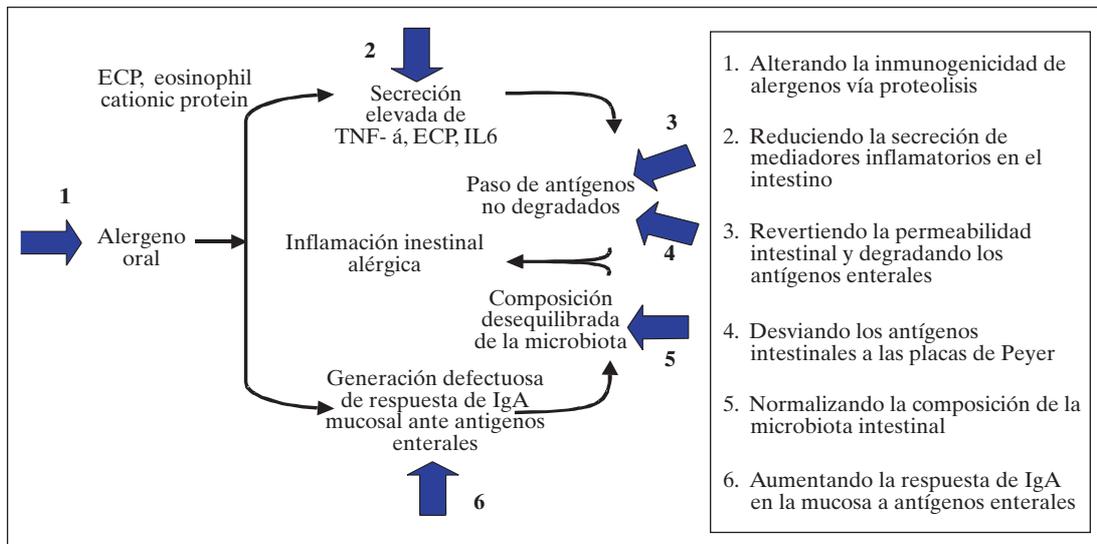


Figura 3. Inflamación. Targets sugeridos para terapia probiótica. Modulación de las respuestas inmunes a antígenos durante una inflamación alérgica en el intestino. Isolauri *et al.*, *Am. J. Clin. Nutr.*, 2001.

medades inflamatorias intestinales (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, síndrome de intestino irritable)...

Hay estudios que no encuentran efectos favorables o que los encuentran con un probiótico y no con otros, por lo que en este terreno es necesaria mayor investigación. En cualquier caso el número de estudios científicos rigurosos que encuentran efectos beneficiosos por consumo regular de probióticos es muy elevado y el interés por profundizar en ese ámbito creciente. Es por todo ello que el estudio de los probióticos y su aplicación resultan de gran interés sanitario.

La inclusión de alimentos probióticos en la alimentación no excluye que esta deba ser adecuada. En cualquier caso la ingesta de alimentos probióticos como el yogur u otras leches fermentadas debe hacerse dentro de una alimentación variada y equilibrada. De ese modo los probióticos pueden ayudar a conseguir una correcta nutrición y mejoras sanitarias y de la calidad de vida de los individuos.

## CÓMO ACTÚAN LOS PROBIÓTICOS EN EL HUÉSPED

Los mecanismos de actuación por los agentes probióticos pueden ejercer su acción de protección contra patógenos intestinales son de distinta índole.

- Una gran mayoría producen ácidos grasos de cadena corta y por tanto acidifican la luz intestinal. La acidificación del lumen contribuye a inhibir las bacterias coliformes y otras similares. Además mantiene el trofismo de la mucosa intestinal particularmente en el colon, aspecto este de gran importancia.
- Se ha demostrado *in vitro*, la producción de sustancias antibacterianas (bacteriocinas) producidas por varios de estos microorganismos, en algunos casos, poseen actividad antibiótica específica.

- Otro posible mecanismo de acción podría ser la acción competitiva de estas bacterias por nutrientes de la luz intestinal. En el intestino los probióticos compiten con los patógenos por los nutrientes y el espacio.
- Particularmente interesantes son los estudios que demuestran efectos inmunitarios inducidos por probióticos, ya sea activando la inmunidad inespecífica, particularmente en la regulación de citocinas a nivel intestinal, que también podrían explicar algunos de los efectos clínicos observados.

### **ALGUNAS EVIDENCIAS QUE HACEN DE LOS PROBIÓTICOS ALIMENTOS DEL FUTURO**

Las medidas de higiene y el uso indiscriminado de antibióticos tienden a reducir o eliminar todos los microorganismos (no sólo los patógenos). Ello conduce a un aporte de alimentos más estériles o asépticos, lo cual conduce a una interacción del intestino con bacterias no patógenas poco adecuada. En ese contexto y en determinados individuos puede generarse una alteración de la biota microbiana, por lo que el intestino es más susceptible a los patógenos. Este mecanismo puede predisponer al intestino a respuestas inflamatorias exageradas y llevar a condiciones como alergia a los alimentos y padecimientos infecciosos e inflamatorios del intestino. La utilización de probióticos es un recurso que gana aceptación para el tratamiento y la prevención de este espectro de trastornos.

El ámbito de los probióticos es pues muy prometedor, y sus distintas aplicaciones potenciales apuntan a la prevención de afecciones de alta prevalencia en las sociedades desarrolladas como son las alergias y el cáncer. Algunos probióticos administrados a través de un yogur han demostrado su eficacia en el tratamiento del eczema atópico e infecciones.

### **CONCLUSIONES**

Las funciones benéficas de la microbiota intestinal actualmente se conocen bien. Contribuyen al mantenimiento del trofismo mucoso y son una parte importante de varios procesos digestivos y vitales. Por ese motivo hay una necesidad de mantener una relación de simbiosis con nuestro ambiente microbiano. Ese equilibrio beneficioso da lugar a un factor clave para nuestra supervivencia. En ese contexto los microorganismos probióticos ingeridos habitualmente a través de leches fermentadas como el yogur son capaces de ejercer efectos beneficiosos en el organismo en el ámbito de una relación simbiótica en nuestro intestino.

El aporte de alimentos más estériles o asépticos conduce a una interacción del intestino con bacterias no patógenas poco adecuada. En determinados individuos puede generarse una alteración de la biota microbiana, por lo que el intestino es más susceptible a los patógenos. Puede predisponerse al intestino a respuestas inflamatorias exageradas y llevar a condiciones como alergia a los alimentos y padecimientos infecciosos e inflamatorios del intestino.

En la actualidad el concepto de terapia probiótica empieza a ser usado en la literatura científica más reciente a tenor de los conocimientos que ya se disponen de un buen número de microorganismos probióticos. Según el microorganismo utilizado se demuestran actividades beneficiosas sobre nuestra fisiología:

- Mejoran notablemente la malabsorción de lactosa
- Ejercen un efecto favorable en la gestión de la diarrea
- Mejora el tránsito intestinal en personas con ciertos grados de estreñimiento
- Están implicados con la inmunidad desde el tejido linfoide asociado al intestino con efectos locales y sistémicos que son cada vez más patentes
- Su implicación en el alivio de determinadas alergias y procesos inflamatorios es cada vez más patente

La utilización de probióticos es un recurso que gana aceptación para el tratamiento y la prevención de este espectro de trastornos.

## REFERENCIAS

1. Antoine JM, Meance S, Cayuela C, Turchet P, Raimondi A, Lucas C. Effect of a specific probiotic (*Bifidobacterium* sp. DN-173010) on gut transit time in elderly. *The Faseb Journal* 2000; vol 14, (4): 160.11
2. Bouhnik Y, Pochart P, Marteau P, Arlet, Goderel I, Rambaud JC. Fecal recovery in humans of viable *Bifidobacterium* sp ingested in fermented milk. *Gastroenterology* 1992; 102(3): 875-878.
3. Bouvier M, Meance S, Bouley C, Berta JL, Grimaud JC. Effects of consumption of a milk fermented by the probiotic *Bifidobacterium animalis* DN-173 010 on colonic transit time in healthy humans. *Bioscience Microflora* 2001; 20(2): 43-48
4. D'Souza AL, Rajkumar C, Cooke J, Bulpitt CJ. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: meta-analysis. *BMJ* 2002; Volume 324: 1361-4
5. Fukushima Y, Kawata Y, Hara H, Terada A, Mitsuoka T. Effect of a probiotic formula on intestinal immunoglobulin A production in healthy children. *International Journal of Food Microbiology* 1998; 42(1-2): 39-44.
6. Fuller R. Probiotics in human medicine. [Review] [42 refs]. *Gut* 1991; 32(4): 439-442
7. Fuller R, Gibson GR. Modification of the intestinal microflora using probiotics and prebiotics. *Scandinavian Journal of Gastroenterology - Supplement* 1997; 222: 28-31.
8. Grimaud JC et al. Effect of *Bifidobacterium* fermented milk (BIO) on the colonic transit time in humans. «Lactic 94». Caen 7-8 september. 1994.
9. Guarino A, Canani RB, Spagnuolo MI, Albano F, Di Benedetto L. Oral bacterial therapy reduces the duration of symptoms and of viral excretion in children with mild diarrhea. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition* 1997; 25(5): 516- 519.
10. Guarner F, Schaafsma G. Probiotics. *Int J Food Microbiol* 1998; 39: 237-238.

11. Hatcher GE, Lambrecht RS. Augmentation of macrophage phagocytic activity by cell-free extracts of selected lactic acid-producing bacteria. *Journal of Dairy Science* 1993; 76(9): 2485-2492.
12. Isolauri E, Juntunen M, Rautanen T, Sillanaukee P, Koivula T. A human *Lactobacillus* strain (*Lactobacillus casei* sp strain GG) promotes recovery from acute diarrhea in children. *Pediatrics* 1991; 88(1): 90-97.
13. Isolauri E, Sütas Y, Kankaanpää P, Arvilommi H, Salminen S. Probiotics: effects on immunity. *Am J Clin Nutr* 2001; 73 (suppl): 444S-50S
14. Kaila M, Isolauri E, Soppi E, Virtanen E, Laine S, Arvilommi H. Enhancement of the circulating antibody secreting cell response in human diarrhea by a human *Lactobacillus* strain. *Pediatric Research* 1992; 32(2): 141-144.
15. Kolars JC, Levitt MD, Aouji M, Savaiano DA. Yogurt an autodigesting source of lactose. *New England Journal of Medicine* 1984; 310(1): 1-3.
16. Langhendries JP, Detry J, Van Hees J, Lamboray JM, Darimont J, Mozin MJ et al. Effect of a fermented infant formula containing viable bifidobacteria on the fecal flora composition and pH of healthy full-term infants [see comments]. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition* 1995; 21(2): 177-181.
17. Levy J. Immunonutrition: the pediatric experience. [Review] [102 refs]. *Nutrition* 1998; 14(7-8): 641-647.
18. Majamaa H, Isolauri E. Probiotics: a novel approach in the management of food allergy. *Journal of Allergy & Clinical Immunology* 1997; 99(2): 179-185.
19. Metchnikoff E. *The Prolongation of Life*. London: 1907.
20. Marteau P, Flourié B, Pochart P, Chastang C, Desjeux JF, Rambaud JC. Effect of the microbial lactase activity in yoghurt on the intestinal absorption of lactose : an in vivo study in lactase deficient humans, *Brit J Nutr* 1990; 64: 71-79
21. Naidu AS, Bidlack WR, Clemens RA. Probiotic Spectra of Lactic Acid Bacteria. In: Clydesdale FM, editor. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. CRC Press LLC, 1999: 13-126.
22. Pedone C, Bernabeu A, Postaire E, Bouley C, Reinert P. The effect of supplementation with fermented milk by *Lactobacillus casei* (strain DN114-001) on acute diarrhoea in children attending day care centres. *Int J Clin Pract* 1999. 53 (3) April/May, 179-184
23. Perdigón G, Valdez JC, Rachid M. Antitumor activity of yogurt: study of possible immune mechanisms. *J Dairy Res* 1998; 129-138
24. Pochart P, Marteau P, Bouhnik Y, Goderel, Bourlioux P, Rambaud JC. Survival of bifidobacteria ingested via fermented milk during their passage through the human small intestine: an in vivo study using intestinal perfusion. *American Journal of Clinical Nutrition* 1992; 55(1): 78-80.
25. Pool-Zabel BL, Neudecker C, Domizlaff I, et al. *Lactobacillus* - and *Bifidobacterium*- mediated antigenotoxicity in the colon of rats. *Nutr Cancer* 1996; 26: 365-80
26. Saavedra JM, Bauman NA, Oung I, Perman JA, Yolken RH. Feeding of *Bifidobacterium bifidum* and *Streptococcus thermophilus* to infants in hospital for prevention of diarrhoea and shedding of rotavirus. *Lancet* 1994; 344(8929): 1046-1049.
27. Saavedra JM. Probiotics plus antibiotics: regulating our bacterial environment. *Journal of Pediatrics* 99 A.D.; 135(5): 535-537.

28. Saavedra JM. Carbohydrate Malabsorption. In: L J Brandt, editor. *Clinical Practice of Gastroenterology*. Philadelphia: Current Medicine Publishers, 1999: 1312-1318.
29. Salminen S, Bouley C, Bouton-Ruault MC, Cummings JH, Franck A, Gibson GR, Isolauri E, Moreau MC, Roberfroid M, Rowland I. Functional food science and gastrointestinal physiology and function. *Br J Nutr* 1998; 80 suppl1: S147-S12-
30. Singh J, Rivenson A, Tomita M, Shimamura S, Ishibashi N, Reddy BS. *Bifidobacterium longum*, a lactic acid-producing intestinal bacterium inhibits colon cancer and modulates the intermediate biomarkers of colon carcinogenesis. *Carcinogenesis* 1997; 18: 833-841.
31. Wollowski I, Rechkemmer G, Pool-Zobel BL. Protective role of probiotics and prebiotics in colon cancer. *Am J Clin Nutr* 2001; 73 (suppl): 451S-5S
32. Yasui H, Mike A, Ohwaki M. Immunogenicity of *Bifidobacterium breve* and change in antibody production in Peyer's patches after oral administration. *Journal of Dairy Science* 1989; 72(1): 30-35.
33. Yoshioka H, Iseki K, Fujita K. Development and differences of intestinal flora in the neonatal period in breast-fed and bottle-fed infants. *Pediatrics* 1983; 72(3): 317-321.

# **Dieta atlántica**

# **La dieta atlántica gallega dentro del marco de la dieta mediterránea**

Olga Moreiras

*Departamento de Nutrición y Bromatología I  
Universidad Complutense, Madrid*

La salud se afecta por el consumo de alimentos a través de una variable: el estado nutricional. A pesar de que esta relación es compleja y no está definitivamente establecida, la investigación científica viene dando una abundante información sobre cómo muchos aspectos de la conducta y hábitos de vida, entre ellos la dieta, afectan al estado nutricional y su valor predictivo en la morbilidad y expectativa de vida en grupos de población. Esta información nos indica que hay un tipo de elección personal que influye más que ninguna otra, —aparte de no fumar, y beber con moderación— en nuestra salud presente y futura: la de los alimentos que consumimos.

¿Y por qué una dieta es o no buena? Una dieta adecuada se refiere, en primer lugar, a cantidades suficientes de energía y nutrientes esenciales. Pero la asociación estadística del consumo elevado de energía y de grasa procedente de alimentos de origen animal con las enfermedades degenerativas, ha creado la necesidad de ayudar a definir lo que es una dieta sana en términos de alimentos y sus componentes. Esto ya fue abordado por Hipócrates: «que tus alimentos sean tu medicinas». Las recomendaciones más antiguas de la OMS eran de que la mitad de lo consumido en términos ponderales fueran alimentos de origen vegetal. Pero basándose en una cada vez mejor información se está dedicando una atención especial a este aspecto de la nutrición.

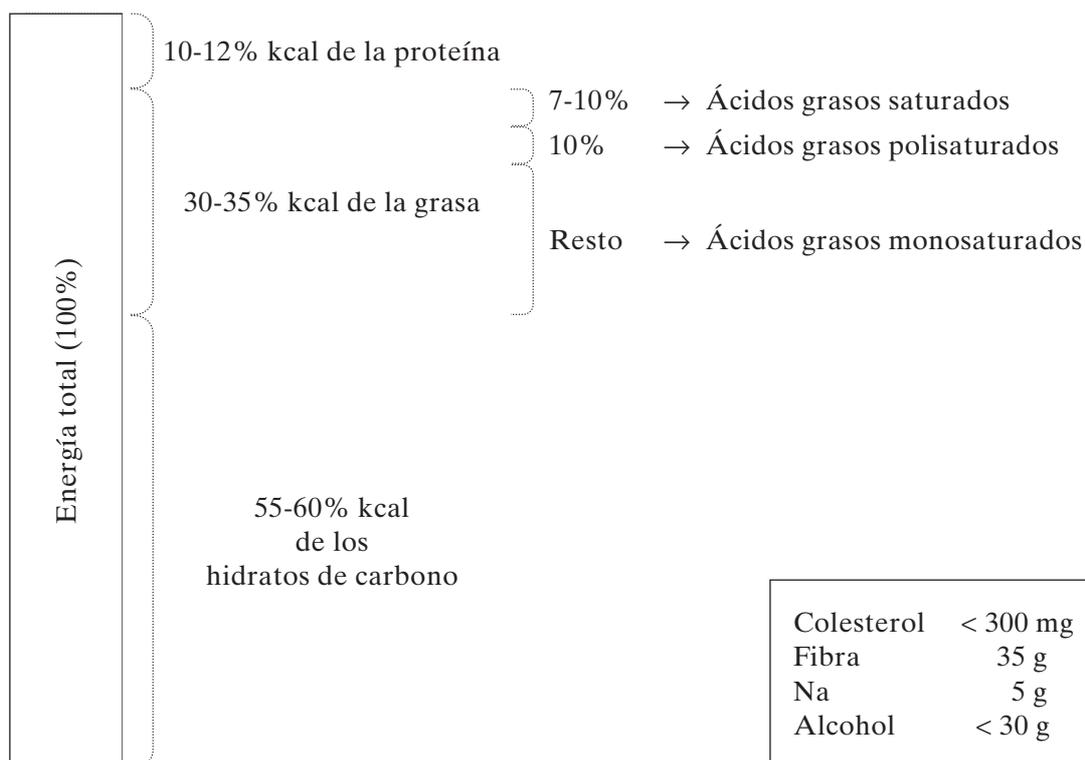
## **DIETA SALUDABLE**

### **Dieta prudente**

El modelo original de una dieta capaz de ayudar a prevenir de un ataque cardiaco a las víctimas potenciales fue publicado en 1952, con el nombre de «Dieta Prudente» por Norman Holliffe, director de la Sección de Nutrición del Departamento de Sanidad de Nueva York. Está diseñada como una dieta preventiva y terapéutica y puede ser usada para el control del peso en individuos obesos y con hiperlipidemias, principalmente. Se trata de un sistema de alimentación bajo en colesterol y grasa y programado para diversas fases y niveles.

Esta dieta ha sido la guía y está en línea con las recomendaciones y pautas dietéticas más clásicas y difundidas de acuerdo con la opinión de los más acreditados epidemiólogos, cardiólogos y nutriólogos del mundo. Sus características, bien conocidas, son las siguientes:

### Dieta prudente



### Dieta mediterránea (DM)

Uno de los más famosos nutriólogos del mundo, Ancel Keys, de la Universidad de Minnesota, fue el primero en observar que había una prevalencia menor de enfermedades crónicas degenerativas, de las «enfermedades de la abundancia»: arteriosclerosis, infarto, trombosis, hipertensión arterial, diabetes, obesidad y algunas enfermedades digestivas, en una población italiana meridional (Cilento), —donde residía durante el verano—, que en los Estados Unidos. En 1960 organizó el «Estudio de los siete países» en una muestra de 12.763 hombres entre 40-59 años de Japón, Estados Unidos, Holanda, Finlandia, Yugoslavia, Grecia e Italia. El estudio demostró que la frecuencia de estas enfermedades era menor cuanto mayor era la alimentación de tipo mediterráneo. La incidencia de enfermedad coronaria mostraba una correlación positiva ( $r = 0,81$ ) con el colesterol total, y éste, a su vez, una correlación altísima ( $r = 0,93$ ) con el aporte de los ácidos grasos saturados de la dieta. El seguimiento continuado hasta hace 15 años demostró que las poblaciones del área mediterránea tenían no sólo una menor mortalidad coronaria, sino también una menor mortalidad total. Los datos del «Estudio de los siete países» siguen revisándose. Actualmente se están analizando en el proyecto multicéntrico —en el que participa nuestro grupo— HALE (Healthy ageing: Longitudinal study in Europe) de la UE, conjuntamente con los del SENECA, también de la UE y los del FINE para conocer los cambios y determinantes de un envejecimiento saludable en términos de morbilidad, mortalidad y funcionalidad física, psicológica y cognitiva.

En España, Grecia, Italia, Francia meridional, Portugal y países del norte de África y Siria en el cercano Oriente existe una tradición alimentaria común de alimentos básicos que se producen en dichos países. Es una tradición que se ha transmitido a lo largo de los siglos y que, actualmente, se ha revalorizado y se viene proponiendo a poblaciones de muy diferentes lugares del mundo industrializado. Sin embargo, los datos de los 16 países mediterráneos dan una figura arbitraria en estilo de vida, factores socio-económicos, culturales, tasa de mortalidad, modelos de enfermedades y modelos dietéticos, con diferencias notables entre ellos.

El aceite de oliva, los cereales, el pan o la pasta, las leguminosas, el vino, donde continúa habiéndolo el pescado (España, Portugal, Francia) y desde luego, las hortalizas y las frutas, son los principales protagonistas de esta tradición. Estos productos, acompañados de cantidades moderadas de lácteos, huevos y carnes, son muy bien aceptados gastronómicamente. Pero, lo que es más importante, aseguran una nutrición válida, equilibrada, adaptable a cualquier edad y con la capacidad de prevenir y paliar muchas enfermedades.

Los componentes beneficiosos de los alimentos que forman la DM son, probablemente, la calidad de la grasa: bajo contenido en grasa saturada; alto en monoinsaturada, bien balanceada en ácidos grasos n-6 y n-3 y las altas cantidades de componentes con propiedades antioxidantes.

Históricamente, el termino DM fue acuñado en un libro de cocina de Ancel y Margaret Keys: «How to eat well and stay well in the mediterranean way», escrito ya en 1960.

A la hora de definir la DM por Keys se tomo como patrón alimentario de referencia el de la isla de Creta y el del sur de Italia, donde las características geográficas hacen que su agricultura sea un minifundio de base hortofrutícola, lo que permite disponer de variedad de alimentos vegetales, no en grandes cantidades de la huerta, la carne que proporciona la producción familiar (cerdo, pollo, conejo) y, dependiendo de la proximidad de la costa, pescados y mariscos. En cierto modo, como en Galicia, donde además el consumo esta favorecido por el, a menudo, carácter multiocupacional del gallego: labrador, pescador, granjero, tendero.

### **Indicadores dietéticos de relieve para la salud**

En la actualidad, y dentro de las actividades en salud pública de la UE se ha llegado en el proyecto EFCOSUM (European Food Consumption Survey Method), en el que hemos participado, a definir una serie de componentes dietéticos que sean determinantes de relieve de salud en Europa para utilizarse como indicadores nutricionales en «The European Health Monitoring Program». La elección de estos indicadores dietéticos ha estado determinada no sólo por su relevancia para la salud, sino también por su utilidad para obtener información real y comparable entre los países europeos.

Para ello, se consideró que los alimentos o grupos de ellos dan información más relevante para la salud que los nutrientes aislados. Las frutas y las verduras estarían dentro de esta categoría: la evidencia epidemiológica que

relaciona el consumo de verduras concretas con un beneficio para la salud, a veces no se confirma cuando se utilizan suplementos de algunos componentes aislados de los mismos.

De algunos nutrientes como, por ejemplo, la vitamina D, yodo y folatos, cuya información en las tablas de composición de alimentos es incompleta; del sodio, donde la ingesta es difícil de medir a partir de datos de composición de alimentos, dado su consumo discrecional en la preparación de recetas y en la mesa; del hierro, dada la diferencia de su biodisponibilidad según su fuente alimentaria, se pensó que pueden y deben ser estudiados mediante biomarcadores.

Finalmente se llegó a la siguiente lista de indicadores para la salud en orden de prioridad:

Dieta	{	<ul style="list-style-type: none"> <li>Verduras</li> <li>Frutas</li> <li>Pan</li> <li>Pescado</li> <li>AGS (% de la energía)</li> <li>Grasa total (% de la energía)</li> </ul>	}		Biomarcadores	{	<ul style="list-style-type: none"> <li>Folatos</li> <li>Vitamina D</li> <li>Hierro</li> <li>Yodo</li> </ul>	}
-------	---	--	---	--	---------------	---	---	---

### **Pautas dietéticas basadas en alimentos (PDBA)**

Para desarrollar un plan de reorientación de las pautas dietéticas, un grupo de la OMS se reunió en 1995, publicando la Declaración de Chipre que, resumidamente, indica que las PDBA deben desarrollarse dentro del contexto cultural concreto, reflejar los modelos típicos de alimentos y las recetas culinarias, ser sensibles a las tradiciones, creencias y problemas locales de salud, y fomentar la variedad de alimentos.

Como resultado de este nuevo enfoque, las recomendaciones clásicas basadas en grasas, alcohol, calcio, hierro, etc., están dirigidas, además de a grupos de alimentos, a platos, recetas tradicionales, preparaciones de cocina, procesos industriales, etc.

### **LA ALIMENTACIÓN EN ESPAÑA**

Los datos que aporta el Estudio Nacional de Nutrición y Alimentación (ENNA's) permiten comparar entre comunidades autónomas con el mismo método de valoración de la ingesta. El estudio, recoge las cantidades ponderales de los alimentos de las Encuestas de Presupuestos Familiares, que se llevan a cabo en muestras al azar de hogares estadísticamente representativos de la población en su conjunto y para comunidades autónomas. Cada familia es encuestada durante 7 días, distribuyéndose la muestra uniformemente durante las 52 semanas del año para evitar distorsiones estacionales. En todos los hogares se recogen en un cuestionario abierto, día a día durante una semana, las cantidades físicas de alimentos que por cualquier concepto (comprados, de producción propia, por regalos, permutas, etc.) entran en el hogar.

Las cifras medias de consumo por persona se obtienen utilizando como divisor el número total de miembros del hogar teniendo en cuenta los invitados y las comidas consumidas fuera durante dicha semana.

Según estos datos la dieta media de los españoles responde a lo que se considera DM, sinónima de dieta prudente y saludable teniendo en cuenta, además, la expectativa de vida de la población española, una de las más altas del mundo. Está basada en un alto consumo de verduras, frutas, cereales y leguminosas, moderado en lácteos y carnes y, dependiendo de la zona geográfica, de pescado y aceite de oliva.

Pero, cuando se analiza el modelo de consumo de determinados alimentos por comunidades autónomas, las diferencias encontradas son tan grandes que no parecen justificadas por factores como, por ejemplo, niveles económicos y sólo son atribuibles a los contrastes ecológicos que existen entre nuestras regiones y a la gran heterogeneidad de los hábitos alimentarios tradicionales entre las mismas. Aunque los alimentos son básicamente los mismos, son muy diferentes las cantidades en que se utilizan. Las diferencias para algunos de ellos aparecen en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Consumos máximo y mínimo de algunos alimentos (g/día) por comunidades autónomas (ENNA-3)

	Máximo	Mínimo	Cociente
Verduras .....	456,0	227,0	2,01
Patatas .....	301,0	66,0	4,56
Pescados.....	111,0	51,1	2,17
Pescado graso.....	30,7	9,9	3,10
Leguminosas .....	32,3	9,8	3,29
Leche .....	459,0	229,0	2,00
Aceite de oliva .....	45,0	18,9	2,38
Moluscos y crustáceos ....	25,8	6,5	3,96
Vacuno .....	56,9	9,0	6,32
Cordero .....	63,3	1,9	18,70

El consumo de algunos alimentos en Galicia y el de la media nacional aparece en la Tabla 2. En la Tabla 3 figura la posición de Galicia respecto al resto de las otras comunidades autónomas en el consumo de algunos grupos de alimentos.

**Tabla 2.** Comparación del consumo de alimentos en Galicia y España (g/día) (ENNA-3)

	Pan	Patatas	Verduras	Frutas	Pescados	Mariscos
Conjunto Nacional	163	145	173	300	76	15
Galicia	286	301	156	290	111	26

*Posición de Galicia según el consumo de algunos alimentos respecto a las otras comunidades autónomas*

Alimentos	Posición	Alimentos	Posición
Hortalizas	1	Pescados	1
Patatas	1	Marisco	1
Repollo	1	Vino de mesa	1
Pan	1	Frutas	8

### LA DIETA ATLÁNTICA (DA) EN GALICIA DENTRO DEL MARCO DE LA DIETA MEDITERRÁNEA

El Océano Atlántico baña las costas de nuestra península en muchos kilómetros y la pretendida uniformidad de un único patrón de DM, aun dentro de nuestro país, se hace difícilmente sostenible. Del estudio de ambas, DM y DA, vemos que hay una iteracción entre las mismas y, desde luego, elementos comunes. La DA es, en gran medida, lo que viene conociéndose como una dieta funcional. Las características más importantes de la dieta en Galicia y su aporte de componentes esenciales es el siguiente:

#### Dieta atlántica (Galicia)

Alimentos	Componentes
<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Cereales (pan)</li> <li>↑ Patatas</li> <li>↔ Leguminosas</li> </ul>	Hidratos de carbono complejos, fibra, potasio (patatas), esteroides, vitaminas
<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Aceites vegetales (oliva)</li> </ul>	Hidratos de carbono complejos, fibra, potasio (patatas), esteroides, vitaminas
<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Pescados y mariscos</li> </ul>	AGP (n-3), vitamina D, minerales, elementos traza
<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Frutas</li> </ul>	Fibra, pectinas, vitamina C
<ul style="list-style-type: none"> <li>↔ Verduras y hortalizas</li> </ul>	Carotenos, ácido fólico, carotenoides, flavonoides
<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Carnes</li> </ul>	Proteína, hierro, equivalentes de niacina
<ul style="list-style-type: none"> <li>↔ Dulces y bollería</li> <li>↑ Vino (alcohol)</li> </ul>	Etanol, flavonoides y taninos antioxidantes

## Cereales, patatas y legumbres

Alto consumo de **cereales**, principalmente *pan* elaborado con harinas de menor extracción, el pan tradicional gallego cuyo prestigio ha traspasado la propia tierra. Las filloas, el postre más popular, que a veces se utilizan durante la comida sustituyendo al pan y cuyo componente más importante es la harina, son, con pequeñas variables, consumidas en Noruega, Holanda, Bretaña (crepes), etc.

Consumo muy alto de *patatas*, un alimento básico de especiales características organolépticas en el caso de la «patata gallega» (única con DO). A pesar de la continua disminución del consumo que se observa para el conjunto de la población en España, el gallego se puede considerar privilegiado. Además, la forma habitual de su preparación, cocidas y consumidas incluso con piel (cachelos), contribuye a una mayor riqueza de componentes nutritivos y fibra. El alto consumo de patatas es común a Noruega, Irlanda, Portugal y, también, a nuestras Islas Canarias.

Las dietas ricas en *cereales, patatas y leguminosas* constituyen la única forma de alcanzar el perfil calórico recomendado, un 50% de la energía total consumida a partir de los hidratos de carbono, que en este caso son complejos, y de los que dichos alimentos son las principales fuentes. A equilibrar el perfil calórico contribuye además su contenido muy bajo en grasa.

La fibra, que también aportan estos alimentos, regula el ritmo intestinal disminuyendo el tiempo de tránsito, el índice glucémico y parece actuar disminuyendo la presión arterial. Además, ayuda a eliminar del organismo sustancias tóxicas y colesterol. Las leguminosas contienen fitoquímicos, esteroides, que parecen inhibir la absorción del colesterol. El contenido de potasio de las patatas contribuye a la disminución de la presión arterial.

## Aceites

Utilización de **aceite de oliva** como principal grasa culinaria, especialmente como aderezo en crudo. Es curioso que aún no siendo el cultivo del olivo propio de la tierra y en una época en que, además, este aceite no gozaba del prestigio que hoy tiene, se utilizara el aceite de oliva en gran número de platos típicos de esta cocina, como es el «pulpo a feira».

En ya legendarios estudios (Estudio Siete Países y posteriormente los de Keys, Grande y Anderson) sobre la teoría lipídica de la arteriosclerosis se comprobó que las grasas saturadas aumentaban la concentración C-LDL, y reducían la del C-HDL. Las grasas poliinsaturadas reducían el C-LDL y permanecía igual el C-HDL. Sin embargo, las monoinsaturadas al mismo tiempo que reducían el C-LDL incrementaban el C-HDL. En consecuencia, se consideran especialmente interesantes para la nutrición las grasas monoinsaturadas. El aceite de oliva es la grasa más rica en ácidos monoenoicos y contiene una cantidad adecuada de sustancias antioxidantes como vitamina E, b-caroteno y otros.

La importancia del tipo de grasa de la dieta se ha visto reforzada por el hecho observado de que la sustitución de grasa saturada de la misma por ácidos grasos monoinsaturados da lugar a una disminución de la tensión arterial.

## Pescados y mariscos

Elevadísimo consumo de **pescados** (de mar y de río) y **mariscos** (moluscos y crustáceos) que constituyen la gran reserva actual natural del Atlántico. Poblaciones como las de Portugal, Bretaña, Noruega y Canarias también lo tienen. Su cultivo en viveros, tanto de pescado como de marisco, permite ser optimistas en el mantenimiento de la ingesta de este grupo de alimentos, motivo de actualidad en numerosos estudios como consecuencia de los datos que muestran su consumo inversamente relacionado con el riesgo cardiovascular. Es de destacar la importancia de la industria conservera en Galicia, donde se enlata en aceite de origen vegetal, fundamentalmente de oliva.

Es probablemente el altísimo consumo de pescado y marisco el aspecto más positivo de los hábitos alimentarios de esta región. El contenido de AG ?-3 con acción antiagregante plaquetaria y, por tanto, antitrombótica, y su papel como hipotensor y vaso dilatador confieren al pescado graso un papel protector en la enfermedad isquémica. El pescado graso fresco (sardinias, xoubas, jureles, caballa, bonito, castañeta y tantos otros) es muy popular consumido en Galicia.

El calcio de las espinas de los pescados pequeños que se consumen enteros o de los pescados enlatados tiene un alto coeficiente de biodisponibilidad. El pescado azul, además, es la fuente dietética más importante de vitamina D imprescindible en la utilización del calcio.

En cuanto a las innumerables especies de mariscos ya, en los años 90, V R Young, Nutrición Humana del Instituto Tecnológico de Massachussets (EE.UU.), refiriéndose a la dieta de los españoles, decía: *Para mí, una de las características más interesantes de esta dieta es el consumo de productos del mar, además del de pescados, el pulpo, mejillones, ostras y una gran variedad de crustáceos y moluscos. Pero quisiera concretar mi intervención en dos puntos: en primer lugar, creo que estos productos pesqueros constituyen una de las fuentes más ricas del planeta en elementos traza, cuyo papel en nutrición es de gran interés y actualidad. El segundo punto está en relación con el anterior y tiene que ver con las similitudes entre esta dieta y la del Japón, que es uno de los países con menos mortalidad por enfermedades cardiovasculares.*

## Frutas y hortalizas

El consumo de **frutas** es muy alto y medio el de **hortalizas**, siendo las principales entre las primeras: manzanas, cítricos y de las segundas, las del género brassica: coles, berzas, coliflor y, desde luego, grelos; también judías, pimientos, cebollas, zanahorias, guisantes y ajos. Además de la vitamina C, que actúa incrementando la resistencia al estrés oxidativo y que contienen sobre todo las frutas y algunas hortalizas (pimientos, tomates), y los carótenos, también antioxidantes de muchas de las hortalizas, es de especial importancia el aporte de ácido fólico de las verduras. Los folatos, que también son antioxidantes, y protegen de los defectos del tubo neural en el feto, disminuyen las concentraciones de homocisteína, un aminoácido considerado factor de riesgo independiente en la enfermedad cardiovascular, ya que parece actuar oxidando el C-LDL, sobre factores de coagulación de la sangre formando las células espumosas y como tóxico acumulado sobre el endotelio de la pared arterial.

Pero no queda limitado a lo anterior el papel de las frutas y, sobre todo, de las verduras: ambos grupos contienen fitoquímicos como flavonoides (cebollas), licopenos (tomates), índoles (repollo, coliflor), zeaxantina, luteína, alium, sustancias antioxidantes muy activas que protegen de los radicales libres y que podrían bloquear las enzimas que activan los genes del cáncer y la oxidación del C-LDL.

### Dulces y bollería

Aquí, como en el caso del aceite de oliva, es de destacar que, a pesar de no producirse almendras en Galicia, aparte de la fruta, el postre tradicional en toda la región es la tarta de almendra, fuente importante de AGP y vitamina E, y que se hace en múltiples versiones. De entre los frutos secos, los consumos de castañas —que antes del Descubrimiento eran el alimento básico al que sustituyeron las patatas— y el de nueces, con grasa muy insaturada, es considerable.

### Vino

Al igual que en los países mediterráneos del sur de Europa, el consumo de bebidas alcohólicas se centra en vinos de mesa tintos y blancos, la mayoría de baja graduación. Dentro de los blancos, han alcanzado un prestigio espectacular los albariños, de las Rías Bajas, pero se consumen más los tintos. El consumo de otras bebidas de baja graduación, como cerveza o sidra, es sensiblemente inferior que el de la mayoría de otras regiones españolas.

El consumo de alcohol procedente del vino, en cantidades moderadas, está asociado a concentraciones séricas de C-HDL más altas que las de los abstemios. Además, parece que sus fitoquímicos (polifenoles, flavonoides) presentes sobre todo en el vino tinto son protectores en la enfermedad coronaria por su papel antioxidante y por su acción antitrombótica.

## PREPARACIONES CULINARIAS Y ACTITUDES GASTRONÓMICAS

Respecto a la utilización de procesos culinarios, recetas, preferencias y actitudes del gallego es de señalar:

- Gusto por la sencillez en la preparación de los alimentos, para mantener la calidad de la materia prima, y por tanto el valor nutritivo.
- Comparándola con otras dietas, se observa una tendencia a un mejor mantenimiento de los hábitos alimentarios tradicionales atlánticos, incluso en poblaciones de riesgo como niños y adolescentes. Todo ello derivado de la menor repercusión del turismo y hábitos foráneos, fundamentalmente cuando se comparan a zonas mediterráneas con un empeoramiento acelerado del patrón de la dieta. Igualmente, hasta la actualidad no ha habido prácticamente incorporación de hábitos derivados de corrientes de inmigración.
- La llamada «fast food» o «comida rápida» no tiene todavía la difusión que ha alcanzado en otros lugares. Quizás sea como consecuencia de que las ciudades que integran estas regiones no han logrado el tama-

ño que se estima suficiente (en España alrededor del millón de personas) para hacer casi necesario la comida del medio día fuera del hogar.

- El empleo de la cocción o el vapor como principales técnicas culinarias y técnicas del empanado que favorece la conservación de nutrientes. A continuación se presentan recetas de dos de las preparaciones, probablemente, más populares y en las que se resalta, junto al proceso, los componentes de los alimentos.

### Caldo gallego

El caldo gallego es el feliz resultado de la imaginación del pueblo gallego como recurso ante una economía muy precaria que le afectó durante tiempos pasados. Algunos de los componentes más característicos de este caldo, como las nabizas o grelos, eran el subproducto no comercializable del nabo, que sí se vendía, y empezaron a provecharse para el consumo propio. El unto, que es el velo de grasa que rodea al intestino del cerdo, el peritoneo, se dejaba enranciar con el objeto de que una pequeña cantidad fuera suficiente para condimentar y dar más sabor, alargando así su duración, que debía cubrir todo el año.

El verdadero caldo gallego, el enxebre, es el resultado de la cocción de una mezcla de patatas, habas (judías secas), verduras y unto de cerdo.

Una receta muy sencilla, con los siguientes ingredientes (para seis personas):

- 2 manojos de grelos
- 1 taza de habas
- 1/2 kg de patatas
- 80 g de unto
- 1 cucharada de harina

El resultado es un plato muy sabroso y nutritivo pues contiene, como se observa en la tabla adjunta: proteínas, hidratos de carbono complejos, fibra soluble, una calidad fantástica de carotenos, folatos y vitamina C principalmente, además de minerales como calcio, potasio, hierro, magnesio, etc., poca grasa y poco colesterol.

Es verdad que, si el caldo se calienta repetidamente, la vitamina C sobre todo, y algo los folatos y carotenos, quedan comprometidos, pero esto se evita calentando solamente la porción que se vaya a consumir en el momento.

#### Composición por ración

Energía	218 kcal	Ácido Fólico	242 mg
Proteínas	8,2 g	Vitamina C	94 mg
Lípidos	13,4 g	Vitamina A	2.030 mg
Hidratos de carbono	17,4 g	β-Carotenos	12.181mg
Fibra	10 g	Vitamina E	2.1 mg
Calcio	208 mg	Ácidos Grasos	
Hierro	6,9 mg	Colesterol	9,3 mg
Magnesio	43,5 mg	AGS	6,6 g
Potasio	630 mg	AGM	5,5 g
Equivalente de Niacina	3,3 mg	AGP	1,3 g

## La empanada

En cierto modo, con la preparación una empanada se está reproduciendo las famosas pirámides que tanto se utilizan como guías dietéticas para la población:

Una base de masa de harina se cubre con un sofrito de una serie de productos vegetales (ajo, perejil, cebolla en gran cantidad, pimientos, tomates) en aceite de oliva. Todo ello es, conjuntamente, un auténtico cóctel antioxidante, al que luego se añaden berberechos, vieiras, zamburiñas, xoubas, bacalao, sardinas, bonito, pulpo, chipirones, anguilas u otros productos del mar, o lomo de cerdo (como decía Cunqueiro, el gallego lo empana todo), que será una fuente importante de minerales, elementos traza, y vitaminas E y D principalmente.

Todo va cubierto de nuevo por masa formando una especie de cofre que se cuece al horno y en el que no hay pérdidas de nutrientes por lixiviación.

A nivel general se puede afirmar que una característica básica de la DA gallega es la variedad de sus ingredientes y su proporcionalidad adecuada formando el patrón alimentario. Sin embargo, la tendencia que se viene observando, especialmente entre los jóvenes, no es satisfactoria: incremento de la energía aportada por los lípidos a costa de la de los hidratos de carbono.

Por otro lado, debemos de considerar que aunque el consumo de alimentos responde al objetivo funcional de hacer frente a las necesidades nutricionales, constituye una fuente de placer que hay que cultivar. Comer en el Atlántico es símbolo de salud y placer: no hay ninguna otra zona donde las celebraciones, las fiestas patronales, la convivencia, en definitiva, se asocien más al disfrute de la comida y bebida. Basta recordar las fiestas que se celebran a lo largo de la época estival dedicadas a alimentos o sus preparaciones.

Pero, la frugalidad no es una virtud galaica. La calidad y características sensoriales de los alimentos y sus preparaciones no la facilitan, y eso puede dar lugar a una desmesura que conduce a sobrepesos y obesidades, cuya prevalencia aumenta, así como sus complicaciones, y que luego hay que pagar a un alto precio: dietas y regímenes rigurosos.

Por tanto, la información a la población de las excelencias de nuestra DA, que hay que conservar y mantener, acompañada de pautas dietéticas de prevención primaria dirigidas especialmente a los grupos de población más vulnerable, niños y adolescentes, son ineludibles.

## BIBLIOGRAFÍA

G Varela, O Moreiras: Estado nutritivo y hábitos alimentarios de la población de Galicia. Consellería de Saúde e Seguridade Social. 176 pp. Santiago de Compostela, 1986

G Varela, O Moreiras, A Carbajal: Nutrition Status and food habits in Spain. En: Promotion on healthy nutrition as part of lifestyles conducive to health. Ed. Haenel, J Neuman, P Voss. WHO, Ginebra, 1989

O Moreiras: The mediterranean diet in Spain. EJCN, 43, (1989)

- O Moreiras, A Carbajal, M Campo, G Varela: Estudio Nacional de Nutrición y Alimentación. Vol I. Instituto Nacional de Estadística, 335 pp. Madrid, 1995
- C Cuadrado, A Carbajal, C Prada, O Moreiras: Relationship between intake of some trace elements and hypertension by descriptive and case control studies in Galicia, (Spain). En trace elements in medicine, Health and Cardiology. Smith-Gordon and Comp. London, 1995
- O Moreiras, A Carbajal, M Campo: Tendencias de los hábitos alimentarios y estado nutricional en España. Resultados de las EPF (1964-1991). En: Guías alimentarias para la población española. Ed. LI Serra, J Aranceta, J Mataix. SG Ed. SA. Barcelona, 1995
- O Moreiras, J Muñiz, A Carbajal, M Campo, G Varela, F Grande Covian: Relación entre el consumo de alimentos, energía y nutrientes y la mortalidad por enfermedades degenerativas seleccionadas. Vol. II. Instituto Nacional de Estadística, 226 pp. Madrid, 1996
- DAFNE Group ( O Moreiras): Integration of nutritional data based on household buget surverys in European countries. Proc Nutr Soc, 55, 1996
- K Schroll, O Moreiras, D Schletwein-Gsell, B Decarli, L de Groot and W van Staveren: Cros-cultural variations and changes in food groups intake among elderly women in Europe. Am J Clin Nutr, 65 (Supp 1) 1282S-9S, 1997
- E Ros Rahola et al: «¿Por qué la dieta mediterránea?. Fundamentos científicos. Clin Invest. Arteriosclerosis. 10, 5, 1998
- M L Wahlqvist, A Kouris-Blazos: «Food Based Dietary Guidelines», SCN News. UN System's Forum for Nutrition, nº 19, 1999
- O Moreiras (Comité de expertos): «Control de la colesterolemia en España, 2000. Un instrumento para la prevención cardiovascular». Ministerio de Sanidad y Consumo. Secretaria General Técnica, Madrid, 2000
- L Steingrimsdóttiz, L Ovensen, O Moreiras and S Jacob for the EFCOSUM group: «Selection of relevant dietary indicators for health EJCN, 56 (2): 2002

# Epidemiología cardiovascular

J. M. Vega Fernández y Miguel Gil de la Peña

Área Cardiovascular, Servicio de Cardiología

Hospital Clínico Universitario, Santiago

Las Enfermedades del Aparato Circulatorio (EAC) constituyen, en el momento actual, el principal problema de salud que se le plantea a los países desarrollados y en vías de desarrollo. Por una parte son la primera causa de muerte, y por otro lado las EAC son en general procesos crónicos, que precisan seguimiento y tratamiento continuado durante muchos años, con riesgo de nuevos episodios, disminución de la calidad de vida y los costes socioeconómicos que todo esto supone.

Las EAC comprenden una amplia variedad de procesos que afectan al corazón y a los vasos, variables en cuanto a su etiología, manifestaciones clínicas y consecuencias sobre la salud. Del conjunto destacan por su relevancia la Cardiopatía Isquémica (CI), las Enfermedades Cerebrovasculares (ECV) y las Enfermedades Vasculares Periféricas (EVP), siendo la aterosclerosis el sustrato patogénico común en muchos casos. Este carácter patogénico común hace que, con frecuencia, la enfermedad sea multisistémica.

## MORTALIDAD:

Las EAC son la primera causa de muerte en los países desarrollados, entre los que se encuentra España.

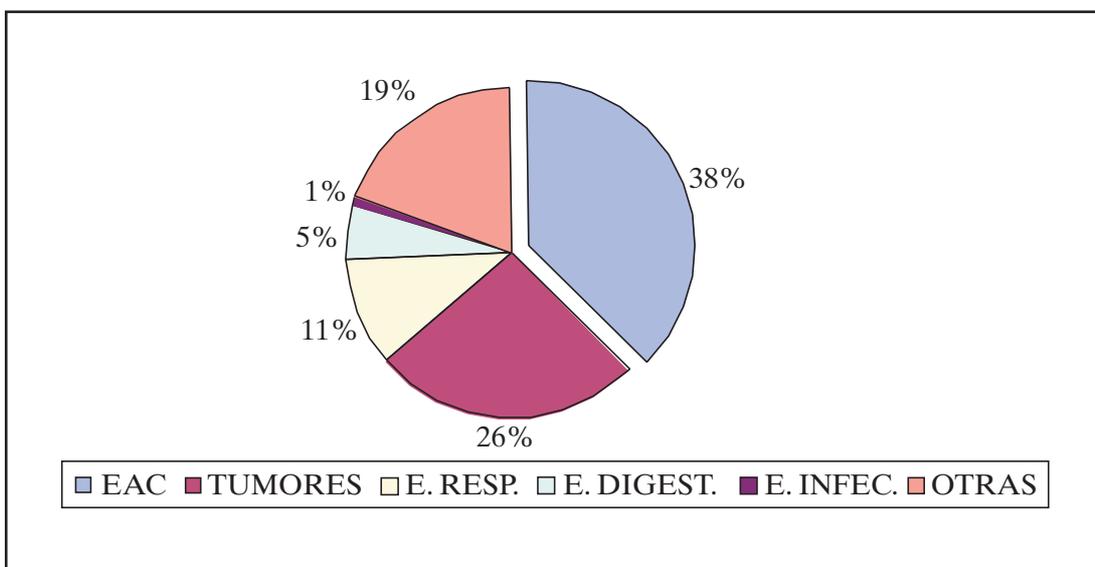


Figura 1. Representación porcentual de la mortalidad en España en el año 1998, según causas de muerte. (INE 2002).

Es cierto que a partir de la mitad de la década de los 70 se ha experimentado una reducción en las tasas de mortalidad por EAC, pero a pesar de ello sigue siendo la primera causa de muerte. Según los últimos datos del Instituto Nacional de Estadística (INE), de un total de 360.511 muertes acaecidas en el año 1998, 134.512 (61.189 varones y 73.323 mujeres) lo fueron de origen cardiovascular, lo que supone el 38% (32% varones y 43% mujeres) y una tasa de 341 por 100.000. Le siguen los tumores con el 26% y las enfermedades respiratorias con el 11%. (INE 2002).

La causa más frecuente de muerte por EAC es la CI, responsable del 30% de muertes (36% varones, 24% mujeres), siendo el infarto agudo de miocardio el proceso con mayor mortalidad (19% de todas las muertes por EAC). Le siguen las ECV con un 28%, y entre las dos suponen el 58% del total de defunciones de origen cardiocirculatorio (INE 2002). La mortalidad por CI es más frecuente en varones que en mujeres, en todas sus formas, mientras que las ECV causan mayor mortalidad en mujeres que en varones. (Fig. 2).

Comparando con otros países occidentales, España tiene una tasa de mortalidad que la sitúa en posiciones medio-bajas tanto para el conjunto de EAC, como para ECV y CI de forma aislada. (OMS 1997). (Fig. 3).

Los primeros lugares los ocupan países del este europeo (Rusia y Hungría), y aunque Portugal presenta una mortalidad por EAC similar a la de Finlandia o Alemania, es a expensas fundamentalmente de las ECV, mientras que en los otros dos lo es por CI. Igualmente ocurre en el Reino Unido, Noruega y Estados Unidos, con tasas de mortalidad por EAC menores que Portugal, pero mucho más altas por CI. Canadá, con una tasa de muertes por EAC menor que España tiene tasas de muerte por CI mucho más altas.

Existen también diferencias geográficas, que se ponen de manifiesto al analizar la distribución de las tasas de mortalidad en las distintas comunidades autónomas, siendo estas más elevadas en las comunidades de Andalucía, Baleares, Valencia, Murcia y Canarias, y menores en Madrid, Castilla, León, La Rioja, Aragón y Navarra. (fig.4)

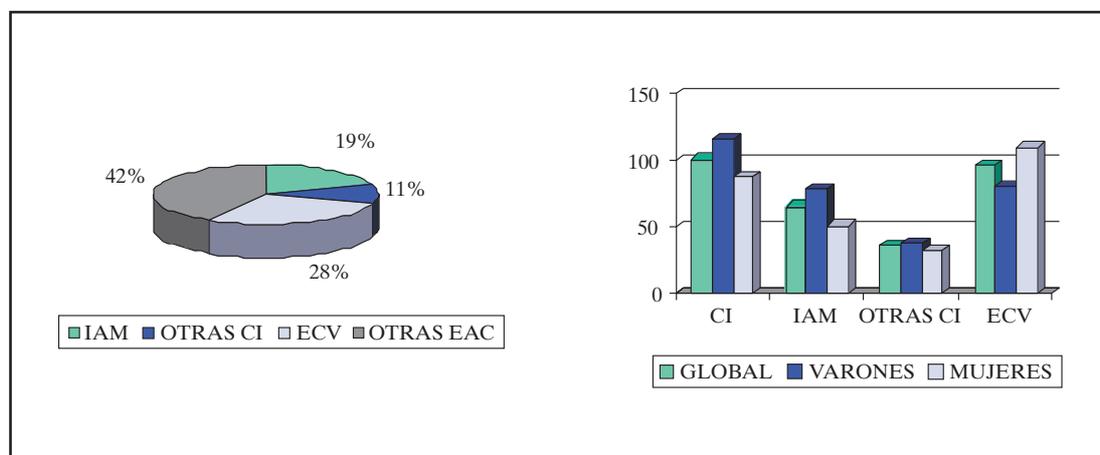


Figura 2. Izquierda: Mortalidad por EAC en España en el año 1998, en porcentajes. IAM: Infarto Agudo de Miocardio. Otras I.C.: Otras formas de Isquemia Cardiaca. ECV: Enfermedad Cerebrovascular. Otras EAC: Otras enfermedades del Aparato Circulatorio. Derecha: Tasas de mortalidad por 100.000 en España en el año 1998 por las distintas formas de EAC y por sexos.

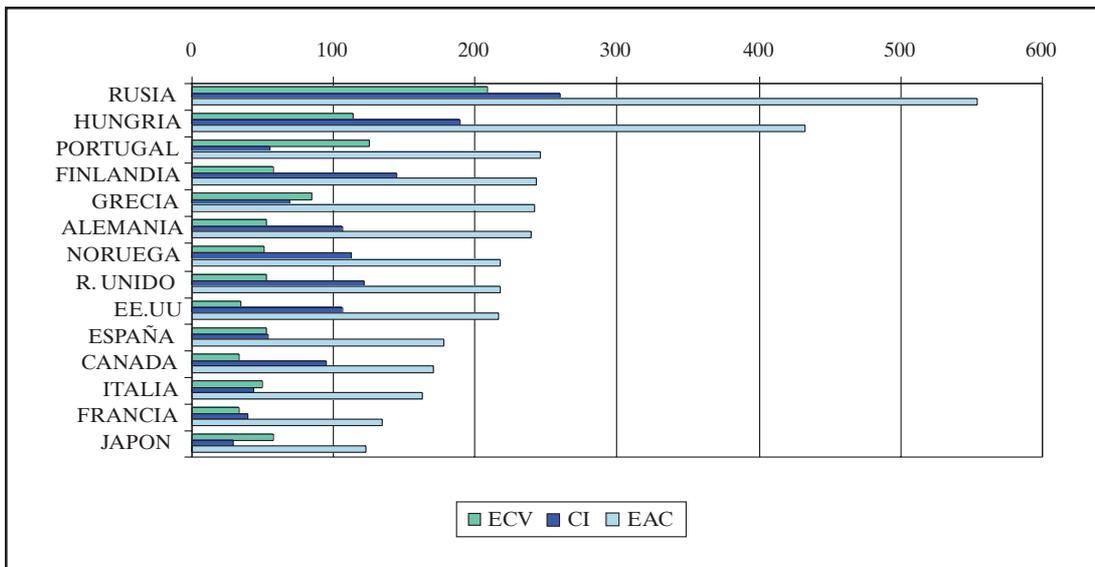


Figura 3. Tasas brutas de mortalidad por EAC en diversos países occidentales en el año 1997. EAC: Enfermedades del Aparato Circulatorio. CI: Cardiopatía Isquémica. ECV: Enfermedad Cerebrovascular. (OMS 1997)



Figura 4. Tasas de mortalidad por EAC ajustadas por edad, en el año 1998 en España, por Comunidades Autónomas

Las tasas de mortalidad por EAC han disminuido en España un 26% en el período 1985-1995, alrededor de un 2,4% anual (2,3% en varones y 2,5% en mujeres), pero la mayor parte se debe a disminución de la mortalidad por ECV, con el 3,2%. La disminución de la mortalidad por CI ha sido discreta (0,6% anual, 0,8 varones y 0,2 mujeres). (Fig.5) (1)

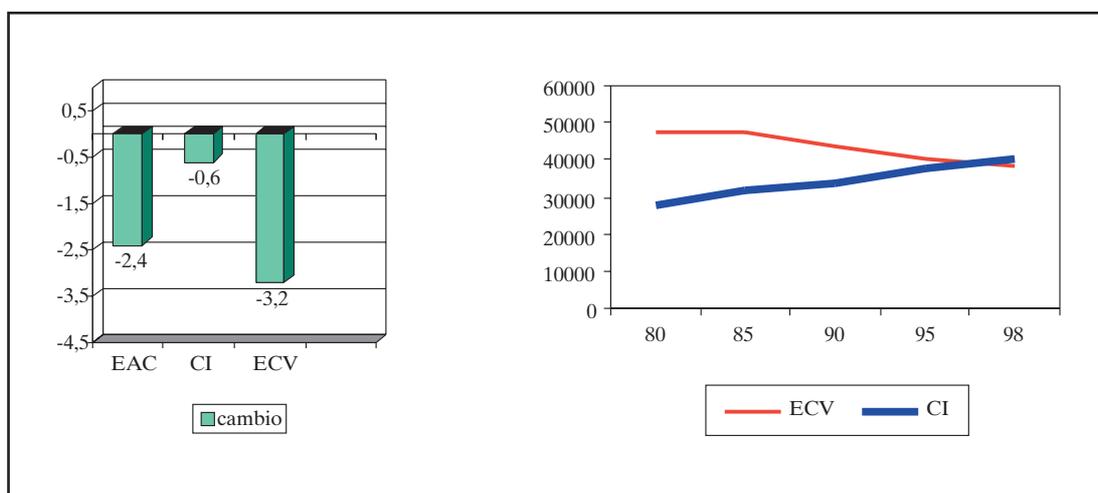


Figura 5. Izquierda: Disminución de las tasas de mortalidad por EAC, CI y ECV en el período 1985-1995. Derecha: Evolución del número de fallecimientos por Cardiopatía Isquémica y Enfermedad Cerebrovascular en el período 1980-1998.

Otro aspecto importante de la mortalidad por EAC es la distribución por grupos de edad. Según datos del INE, el 58% de los fallecidos por EAC (39% mujeres y 19% varones), el 45% por CI (27% mujeres y 18% varones) y el 60% por ECV (40% mujeres y 20% varones) en el año 1999, tenían 80 años o más.

Al mismo tiempo que la disminución se ha producido un cambio en la relación entre CI y ECV como causa de muerte. A comienzos de los 80 la mortalidad por ECV era mucho más importante que por CI, pero esta diferencia se ha ido acortando progresivamente hasta invertirse la relación en la década de los 90, y en el momento actual la mortalidad por CI es superior a la provocada por las ECV. (Fig. 5)

## MORBILIDAD

Las EAC son procesos crónicos que precisan tratamiento continuado, con riesgo de nuevos episodios e ingresos hospitalarios frecuentes, por lo que, además de ser la primera causa de muerte, producen las mayores tasas de morbilidad hospitalaria. Estas tasas de morbilidad han ido aumentando progresivamente en las últimas décadas, tanto en varones como en mujeres, hasta constituir la causa más frecuente de asistencia en el momento actual.

En el año 1999 la tasa de morbilidad hospitalaria para el conjunto de las EAC fue de 1.364 por 100.000 (1.554 varones y 1.182 mujeres), correspondiendo 350 por 100.000 a la CI (491 varones 215 mujeres) y 255 por 100.000 (277 varones y 235 mujeres) a las ECV. (Fig. 6).(2)

En nuestra Comunidad Autónoma, la morbilidad por EAC durante el año 99 es equiparable al resto de España. La tasa de asistencia hospitalaria ha sido mayor en varones que en mujeres, tanto en el conjunto de las EAC, como en la CI considerada de forma aislada, y fue ligeramente inferior en varones en las ECV.(Fig. 6).

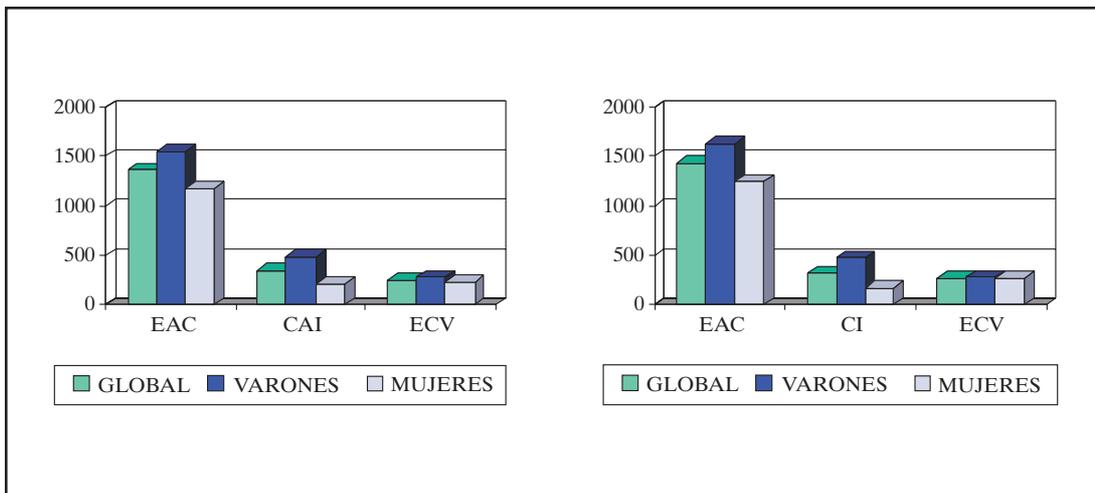


Figura 6. Tasas de morbilidad por EAC, CI y ECV en el año 1999, global y por sexos, en España (izquierda), y en Galicia (derecha).

Revisando los datos de años anteriores se observa que la tendencia de las tasas de morbilidad hospitalaria de las EAC es de un constante aumento tanto en varones como en mujeres, en el conjunto de España y en todas las comunidades autónomas. Este aumento de la morbilidad se aprecia tanto en el conjunto de las EAC como en la CI y las ECV consideradas por separado, aunque ha sido más importante en la CI, especialmente en las formas diferentes del infarto agudo de miocardio, y en los varones.

En la Fig. 7 vemos reflejado que la evolución del número de altas hospitalarias con diagnóstico de CI en el período 77-93, es de un constante aumento, duplicándose el número de mujeres y triplicándose el de varones dados de alta con ese diagnóstico en ese período (3). Algo similar ocurre con el número de cateterismos cardíacos diagnósticos realizados a pacientes coronarios, que se ha duplicado, y el de ACTP que se ha triplicado en el período 93-2000 (4).

Las previsiones para los próximos años son de un crecimiento continuo. En el estudio recientemente publicado por Marrugat y cols (5) este crecimiento se estima en un 10% entre 1997 y 2005, tanto para los ingresos hospitala-

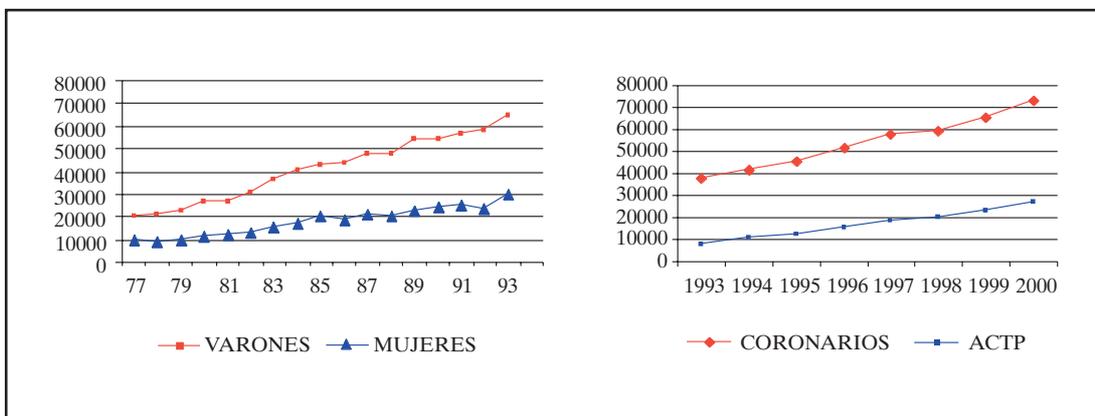


Figura 7. Izquierda: Evolución de las altas hospitalarias por CI en el período 77-93 (Ministerio de Sanidad y Consumo 1997). Derecha: Evolución de los estudios diagnósticos y procedimientos intervencionistas a pacientes coronarios en el período 93-2000 (4).

rios por síndrome coronario agudo, como para el número de casos en la población. Según este estudio, en el año 2002 habrá 68.494 casos de Infarto Agudo de Miocardio, de los que serán hospitalizados 40.989, pasando a 72.083 y 42.950 respectivamente en el 2005.

## FACTORES DE RIESGO

Las EAC son multifactoriales, y la variabilidad de la morbimortalidad que se observa entre grupos de poblaciones y los cambios que esta puede experimentar a lo largo del tiempo se debe, en gran parte, a la diferente prevalencia de los factores que las condicionan, y a los cambios de estos con el tiempo.

En el año 1970 Keys publicó en el *Circulation* (6), como coordinador, un estudio comparativo internacional en el que comprobó como la TA, el colesterol sérico y el tabaquismo podían determinar una mayor o menor mortalidad por CI. Desde entonces incontables estudios han puesto de manifiesto la existencia de signos biológicos o hábitos adquiridos presentes con mayor frecuencia en los pacientes con ECV, CI o Enfermedad Arterial Periférica (EAP) que en la población general, a los que se les denominan factores de riesgo cardiovascular (FR).

Se han realizado varias propuestas de clasificación, siendo la más reciente la de Grundy, (7) en la que establece tres grupos:

- a) ESTABLECIDOS: Juegan un papel causal independiente en la aterogénesis, son muy frecuentes en la población, y son responsables de una parte muy importante de los casos de EAC. También se les denomina **mayores**, e incluyen, entre otros, Hipertensión Arterial, Tabaquismo, Diabetes Méllitus, Hipercolesterolemia.
- b) CONDICIONALES: Se asocian a un mayor riesgo de EAC pero sin evidencia definitiva de su papel causal. Incluyen las cifras elevadas de Triglicéridos, Homocisteína, Fibrinógeno, entre otros.
- c) PREDISPONENTES: Su efecto lo ejercen a través de otros factores de riesgo. Se incluyen Obesidad, Resistencia a la insulina, Sexo masculino, Antecedentes familiares de CI precoz.

Otra forma de clasificar los FR es en **modificables** y **no modificables**, dependiendo de la posibilidad de eliminar o reducir su presencia y por tanto modificar su influencia sobre el desarrollo de EAC. La mayoría de los FR son modificables, por lo que es posible desarrollar estrategias de control de los mismos, logrando así una prevención de las EAC. En este sentido debe resaltar la influencia de la dieta sobre la mayor parte de los factores modificables, y por tanto la importancia de la misma sobre su control.

Los FR modificables más importantes en el desarrollo de EAC son el consumo de TABACO, la HTA y las cifras elevadas de COLESTEROL (Total y LDL)

### 1. Tabaco

La morbimortalidad causada por el tabaquismo se debe fundamentalmente a la producida por las EAC, pero sin olvidar su relación con la enfermedad pul-

monar obstructiva crónica y con diferentes carcinomas. Es un factor de riesgo fuerte, independiente y dosis dependiente para la CI, especialmente en individuos jóvenes. Aumenta la concentración plasmática de LDL, disminuye la de HDL y provoca daño endotelial, favoreciendo el desarrollo de aterosclerosis. Tiene además efecto mediador por alteraciones en la coagulación y en el tono vascular arterial.

Numerosos trabajos han puesto de manifiesto la relación entre consumo de tabaco y muerte por distintas patologías. En el Informe de los Cirujanos Generales de 1989 (8), se le atribuye al consumo de cigarrillos el 21% de todos los fallecimientos por CI, el 82% de las muertes por EPOC, y el 33% por cáncer (87% en el caso del pulmonar). Estudios más recientes como el realizado por Banegas en nuestro país en el año 1998 (9), atribuyen al tabaco 55.613 muertes, lo que supone el 16% de todas las muertes en individuos de 35 años o más en ese año. El 92,5% de los fallecidos eran varones y el 7,5% mujeres. Según este estudio el 91% de los varones fallecidos ese año por cáncer de pulmón, el 85,4% por EPOC y el 29% por CI son atribuibles al consumo de tabaco.

El consumo de tabaco es un FR muy prevalente en España. En el estudio realizado por Banegas en el año 1990 (10), sobre una población de 2.021 individuos de 35 a 64 años de los cuales el 59,9% eran mujeres, la prevalencia de fumadores era del 29,8% (49,4% varones y 16,7% mujeres). Los resultados son diferentes si consideramos grupos de edad, con mayor prevalencia, tanto en varones como en mujeres, en el grupo más joven (35-44 años) (Fig. 8).

El estudio PANES (11), realizado en los años 95 y 96 mediante encuesta a una población de 10.248 individuos de 45 a 74 años, de los que el 51,6% eran varones, y de 8,2% entre las mujeres, presenta una prevalencia de 34,6% fumadores entre los varones y de 8,2% entre las mujeres. En Galicia, según este mismo estudio, la prevalencia de fumadores fue de 25% en varones y 1,9% en mujeres.

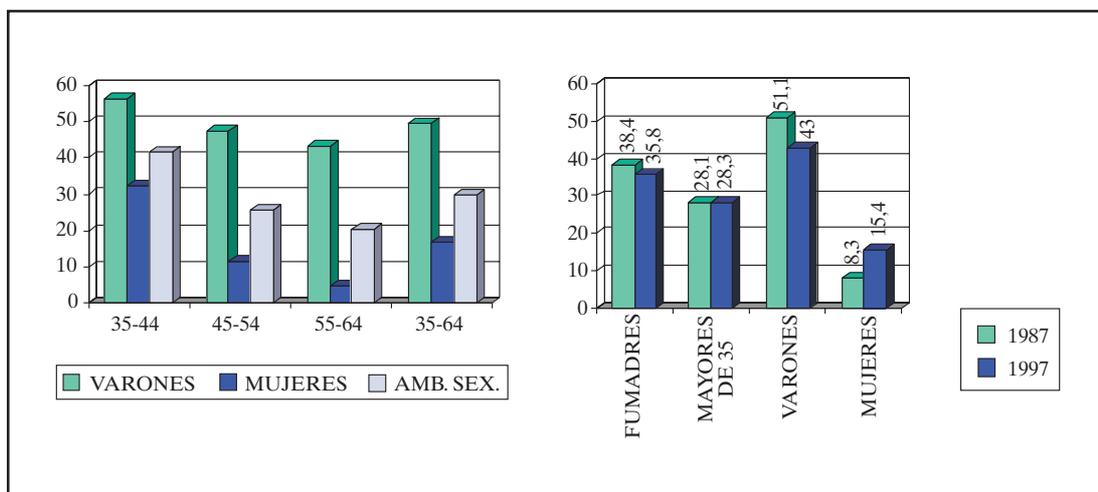


Figura 8. Izquierda: Prevalencia de consumo de tabaco en la población española de 35 a 64 años por sexos y grupos de edad.(10). Derecha: Evolución de la prevalencia de consumo de tabaco en la población española entre los años 1987 y 1997 (Encuesta Nacional de Salud 1989 y 1999).

Revisando las Encuestas Nacionales de Salud publicadas en 1989 y 1999 la prevalencia de consumo de cigarrillos en la población española en el año 87 fue de 38,4% y en el año 97 de 35,8%, apreciándose en esa década una disminución, aunque ligera, del tabaquismo en nuestro país. Pero la evolución es diferente si analizamos por grupos de edad o sexo: No se modificó prácticamente en la población de 35 años o más (28,1% en el 87 y 28,3% en el 97), disminuyó claramente en los varones (51,1% vs 43%), y casi se duplicó en las mujeres (8,3% vs 15,4%) (Fig. 8)

## 2. HTA

Son sobradamente conocidos los efectos nocivos de las cifras de TA elevadas sobre los denominados **órganos diana**: Cerebro, Corazón y Riñón.

Numerosos trabajos han puesto de manifiesto que existe una correlación continua y positiva entre cifras de TA tanto sistólica como diastólica y ECV isquémica o hemorrágica (12), y que el control de la HTA se traduce en una reducción de las tasas de mortalidad por ictus (13).

Sobre el corazón, además de hipertrofia VI, la HTA favorece la ateromatosis coronaria, y como consecuencia, insuficiencia coronaria, insuficiencia cardiaca (diastólica y sistólica), arritmias o muerte súbita.

La mortalidad atribuible a la HTA es variable dependiendo de las cifras de TA a partir de las cuales se consideren anormales. En el estudio realizado por Banegas sobre una población de 2021 individuos de 35 a 64 años, (59,9% mujeres), y para cifras de TA iguales o mayores de 140/90, la presión arterial estaría relacionada con el 42% de las muertes por CI y el 46,6% de las producidas por ECV.(14)

Las cifras de prevalencia de HTA en España varían según los estudios, oscilando entre el 30 y el 45%, dependiendo de las cifras a partir de las cuales se considere HTA, y de la edad de la población estudiada. Estas cifras muestran un aumento progresivo con la edad, superando el 65% en la población de más de 65 años (15). En el estudio realizado por Banegas y reseñado anteriormente (10), la prevalencia de HTA para cifras iguales o mayores de 140/90 fue de 34,2%(Fig. 9), y en el estudio PANES (11) el 31,1% de la población estudiada era hipertensa, ( en Galicia el 28,7%).

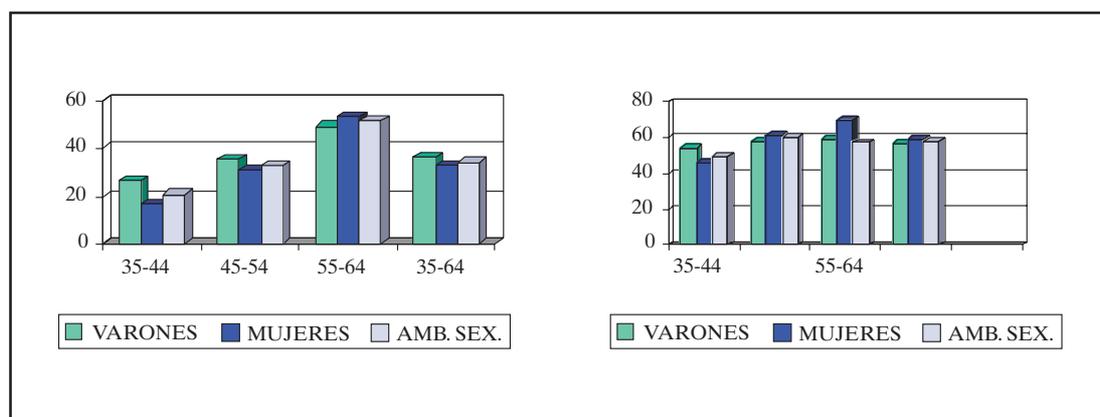


Figura 9. Izquierda: Prevalencia de HTA en la población española entre 35 y 64 años.(10) Derecha: Prevalencia de Hiperlipemia en la población española de 35 a 64 años (10).

### 3. Hiperlipemia

Desde que estudios epidemiológicos prospectivos como el Framingham o el MRFIT han puesto de manifiesto la relación entre cifras elevadas de Colesterol Total sérico, especialmente la fracción LDL, y el desarrollo de EAC, la Hiperlipemia se considera como uno de los FR principales de las enfermedades cardiovasculares. Posteriormente otros estudios han demostrado que al reducir los niveles de colesterol disminuye el riesgo cardiovascular.

Las cifras de prevalencia de hiperlipemia en España, al igual que ocurre con la HTA, varían dependiendo de los niveles de corte utilizados y de la edad de la población estudiada. En el trabajo realizado por Banegas,(10), el 18% de la población comprendida entre 35 y 64 años tenía un nivel de Colesterol Total igual o mayor de 250 (18,6% varones y 17,6% mujeres) y pasa al 57,8% (56,7% varones y 58,6% mujeres), para niveles iguales o mayores de 200 (Fig. 9). En este estudio se observa también que las cifras de Colesterol varían dependiendo de la edad y sexo: son mas altas en la población de mayor edad, en los varones en el grupo de 34 a 44 años y en las mujeres en el grupo de 55 a 64 años. En el estudio PANES (11) la prevalencia de Hiperlipemia fue de 24,2%.

Un aspecto muy importante de los FR es el efecto de adición y de incremento del riesgo de EAC al coincidir varios en el mismo individuo. En este sentido, el trabajo realizado por Baena, recientemente publicado en la Revista Española de Salud Pública (16), sobre una muestra de 2.248 historias clínicas (53,5% mujeres) con edad media de 49,1 años (DE 18,9) pone de manifiesto que el riesgo de padecer una EAC aumenta a medida que aumenta el número de FR, y este efecto se mantiene en todas las formas de EAC.(Fig. 10)

En conclusión, las EAC constituyen el principal problema de Salud de los países desarrollados y con toda probabilidad lo seguirán siendo en las próximas décadas. Son la primera causa de muerte, a pesar de haber disminuido en los últimos años, y las tasas de morbilidad hospitalaria crecen constantemente, lo que supone un enorme coste socioeconómico.

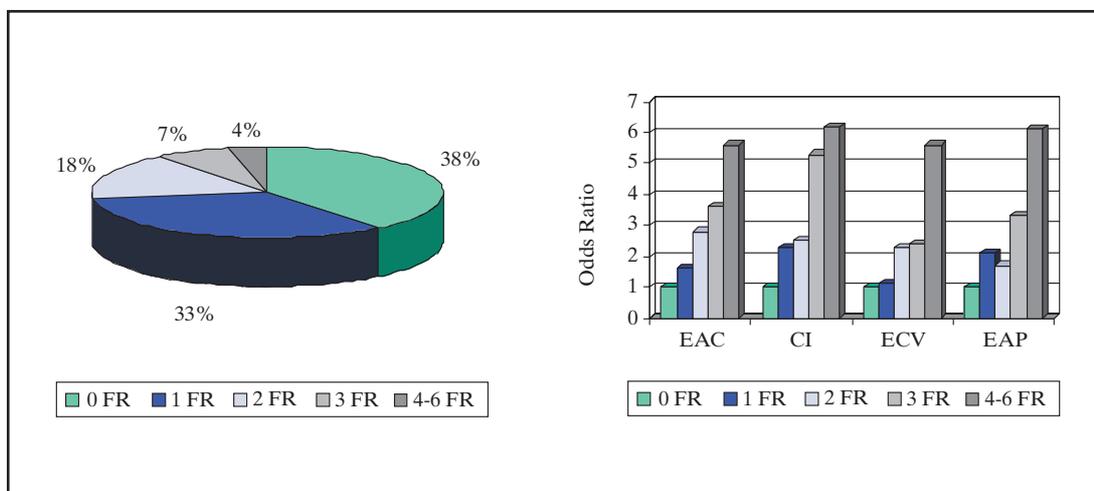


Figura 10. Izquierda: Distribución porcentual de la agrupación de FR. Derecha: Riesgo de padecer alguna de las EAC según el número de FR presentes.

**BIBLIOGRAFIA**

1. Villar Alvarez F, Banegas Banegas JR, . Reducir las enfermedades cardiovasculares. En: Alvarez Dardet C, Peiró S, editores. La Salud Pública ante los desafíos de un nuevo siglo. Informe SESPAS 2000. Madrid, SESPAS 2000.
2. Encuesta Nacional de Morbilidad Hospitalaria 1999. INE 2002.
3. Encuesta Nacional de Morbilidad Hospitalaria 1997. INE 1999.
4. Hernández JM, Goicolea J, Durán JM, Augé M. Registro de actividad de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista del año 2000. *Cir Cardio* 2002; 9; 1:85-97.
5. Marrugat J, Elosua R, Martí H. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005. *Rev Esp Cardiol* 2002;55(4):337-46.
6. Keys A. Coronary heart disease in seven countries. *Circulation* 1970;41:1-199.
7. Grundy SM. Primary prevention of coronary heart disease. Integrating risk assessment with intervention. *Circulation* 1999;100:988-998.
8. The Surgeons General's 1989 Report on reducing the health consequences of smoking: 25 years of progress. *MMWR* 1989;38(supl)1-29.
9. Banegas banegas JR, Díez Gañán L, Rodríguez-Artalejo F, González Enríquez J, Graciani A, Villar Alvarez F. Mortalidad atribuible al tabaquismo en España en 1998. *Med Clin (Barc)* 2001;117:692-694.
10. Banegas JR, Villar F, Pérez C, Jiménez R, Gil E, Muñoz J et al. Estudio epidemiológico de los factores de riesgo cardiovascular en la población española de 35 a 64 años. *Rev San Hig Pub* 1993;67:419-455
11. López-Bescós L, Cosín J, Elosua R, Cabadés A, de los reyes M, Arós F, Diago JL, Asín E, Castro-Beiras A, Marrugat J. Prevalencia de angina y factores de riesgo cardiovascular en las diferentes comunidades aomas de España: estudio PANES. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 1.045-1.056.
12. Goldstein LB, Adams R, Becker K, Furgberg CD, Gorelik PB, Hademenos G, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Circulation* 2001; 103: 163-82.
13. Tresseras R, Serra-Majem L, Canela J, Armario P, Pardell H, RUE m et al. Ecological association between hypertension and stroke in Catalonia (Spain): development and use of an ecological regression model. *J Hum Hypertens* 1990;4:300-2.
14. Banegas Banegas JR, Rodriguez-Artalejo F, de la Cruz Toca JJ, de Andres Manzano B, del rey Calero J. Mortalidad relacionada con la hipertensión y la presión arterial en España. *Med Cli (Barc)* 1999;112:489-94.
15. Gabriel R, Alonso M, Bermejo F, Muñoz J, López I, Suarez C, et al. Proyecto EPI-CARDIAN. Estudio epidemiológico sobre enfermedades y factores de riesgo cardiovasculares en ancianos españoles: diseño, método y resultados preliminares. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1996;31:327-334.
16. Baena JM, Alvarez B, Piñol P, Martín R, Nicolau M, Altés A. Asociación entre agrupación (clustering) de factores de riesgo cardiovascular y el riesgo de enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Salud Pública* 2002; 76: 7-15

# **Patrones dietéticos en Europa ¿Existe una dimensión atlántica?**

Dr. Wulf Becker

*Departamento de Nutrición*

*Agencia Nacional de Alimentación de Suecia*

*Uppsala (Suecia)*

## **RESUMEN**

Los patrones dietéticos en diferentes países europeos previamente seleccionados han sido comparados utilizando datos obtenidos de hojas de balance de consumo de alimentos, de presupuestos familiares y de recordatorio de consumo individual de alimentos, estos datos incluyen estudios nacionales y multicéntricos como SENECA y EPIC; resultados con ambos estudios se ha conseguido únicamente en algunos países (Alemania, Irlanda, Noruega y Gran Bretaña). Un mayor consumo de frutas y alimentos vegetales en el sur, comparados con los países del norte de Europa ha sido coincidente en la mayoría de las investigaciones presentadas. Este cuadro es más completo para alimentos como leche y queso; por ejemplo en los estudios SENECA y EPIC el más alto consumo de leche entre las mujeres, ha sido encontrado en Galicia (España), éstos datos muestran que los países que tienen una importante costa Atlántica, con la excepción de Irlanda, generalmente tiene un mayor consumo de pescado comparado con los países con una más limitada costa ó acceso a otras áreas marinas.

## **INTRODUCCIÓN**

Los patrones de alimentación están influenciados por una serie de factores, tanto a nivel individual como a nivel de la sociedad. Condiciones geográficas como el clima, topografía, acceso al mar, lagos, ríos, etc, son importantes determinantes para la producción de alimentos en términos de pesca, agricultura y consumo animal. Tradiciones culinarias se han ido desarrollando desde estas condiciones básicas, en combinación con influencias culturales y comerciales a lo largo de fenómenos como emigración, turismo y corrientes de información. Aspecto nutricionales basado en la investigación científica también juegan un papel importante en el tipo de vida de la sociedad moderna actual. La mayoría de los países europeos todavía se basan en gran medida, en la producción domestica de muchos alimentos, aunque el comercio alimentario es cada vez mas importante. Este incremento del comercio alimentario, tiende a un desarrollo mas similar de los patrones de consumo dietético en los países europeos. Esto es obvio para muchos tipos de alimentos como la fruta y las verduras, alimentos manufacturados, etc. Diferentes recomendaciones nutricionales han influenciado la composición de estos alimentos manufacturados y han contribuido a cambios en la composición nutricional de la dieta.

Existen diferentes tipos de fuentes que proveen de datos del consumo de alimentos de diferentes países europeos, por ejemplo datos sobre alimentos a nivel nacional, a nivel familiar ó a nivel individual, estas fuentes reflejan diferentes niveles en la cadena alimentaria, que no son directamente comparables. Una limitación importante del consumo a nivel familiar ó individual, es que no todos los países tienen datos a nivel nacional y también difieren las formas de coleccionarlos, que dificulta la comparación entre países. En este trabajo, ciertos aspectos del patrón de consumo de alimentos en diferentes países europeos, se comparan utilizando datos procedentes de estos tipos de estudio, el foco es dar una visión general e intentan identificar una asociación de la costa atlántica con el consumo de alimentos.

## FUENTE DE LOS DATOS

Los datos sobre consumo de alimentos, fueron obtenidos a partir de las hojas de balance de alimentos de la FAO, la base de datos FAOSTAT, encuestas de presupuestos familiares (HBS) recopiladas de la base de datos Daphne y de recordatorio de consumos individuales de alimentos, bien de carácter nacional o multicéntricos .

La hoja de balance de alimentos de la FAO (FBS) fue compilada para alimentos básicos y estadísticas comerciales. Ello no proporciona información de consumo de alimentos respecto a ingestas actuales de alimentos (Becker, Kelly 1986). Las encuestas de presupuestos familiares reflejan la cantidad de alimento que adquiere el hogar pero no refleja la ingesta de dicho alimento. Generalmente la ingesta de comida y bebida realizada fuera del hogar, no esta incluida. El consumo diario de alimentos o recordatorio dietético intenta describir y cuantificar la cantidad de alimento y bebida consumidos durante un determinado periodo de tiempo.

Para medir el consumo de alimentos se han utilizado diversos métodos. Este es el caso de los estudios de consumo de alimentos a nivel nacional realizados en Europa. Los estudios multicentricos sobre recordatorio dietético, suponen una ventaja ya que la metodología esta estandarizada, a pesar de tener limitaciones como la especificidad de los grupos de población, áreas incluidas, etc., que limitan la extrapolación a nivel de países. Todos los tipos de fuentes de datos pues como vemos, tienen determinados errores que deben ser tenidos en cuenta.

Los datos del HBS fueron obtenidos del proyecto Dafne, y datos de Bélgica, Alemania, Grecia, Hungría, Irlanda, Italia, Luxemburgo, Noruega, Polonia, Portugal, España y Reino Unido (Trichopoulou y col., 2001). Hojas de balance alimentario de consumo nacional de alimentos de Dinamarca, Francia, Alemania, Islandia, Irlanda, Holanda, Suecia y Reino Unido. Los estudios multicentricos usados fueron el estudio SÉNECA (1996), que incluyen datos de población anciana de 12 regiones de 10 países (Bélgica, Dinamarca, Francia, Italia, Holanda, Polonia, Portugal, Suiza, España y Reino Unido) y el estudio EPIC (Slimani y col., 2002), que incluye datos de adultos de 27 centros de 10 países (Grecia, Dinamarca, Francia, Alemania, Italia, Holanda, Noruega, España, Suecia y Reino Unido).

El recordatorio dietético usado utiliza diferentes metodos de evaluación dietética. Para determinados países los datos dieteticos abarcan determinadas regiones (Por ejemplo en Grecia, Creta o en España, Cataluña) o subpoblaciones (Bélgica y Portugal). Los detalles de los estudios han sido publicados en sus publicaciones de referencia.

## RESULTADOS

### Fruta y verdura

La mayoría de los datos que tenemos indican que los países del sur de Europa (Tabla de consumo de frutas y verduras de las hojas de consumo na-

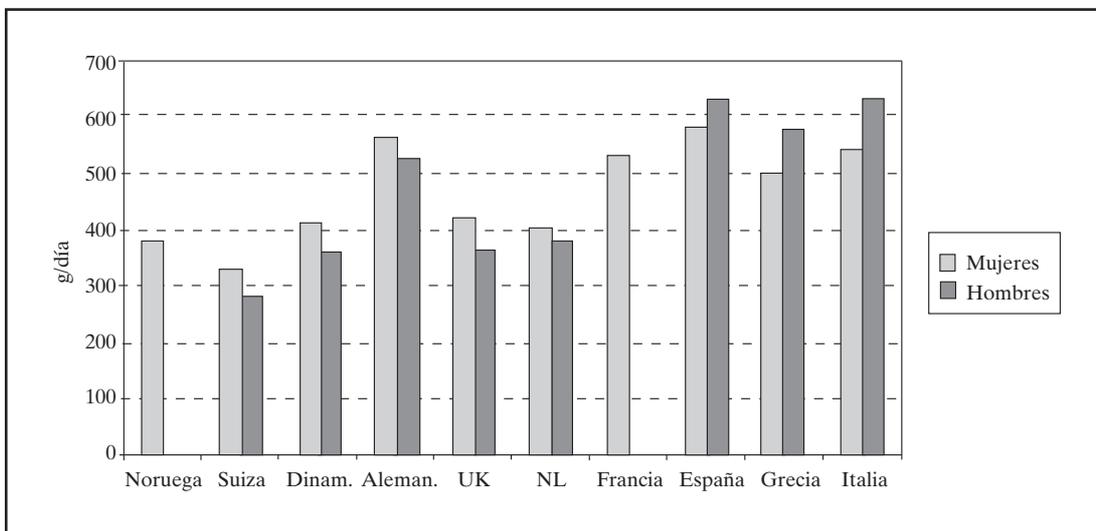


Figura 1. Consumo total de frutas y verduras. EPIC.

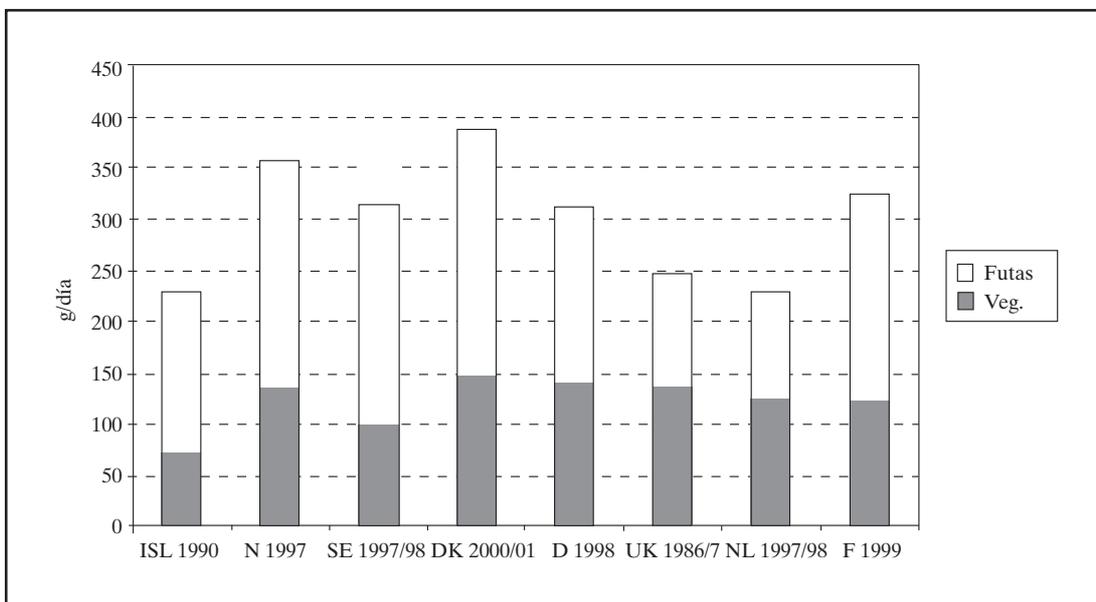


Figura 2. Consumo de frutas y verduras de las hojas de consumo nacional en Europa.

cional en Europa), tienen un mayor aporte y consumo de frutas y verduras (Tabla de consumo total de fruta y verduras. EPIC). No obstante en el estudio SÉNECA, solamente España y Portugal tienen una clara elevación en el consumo de estos alimentos. Generalmente el consumo de fruta fresca y verduras es mayor en el sur de Europa, mientras que el consumo de zumos de fruta es mayor en el norte. De esta manera el consumo total de fruta y verdura en algunos países del norte de Europa se parece a lo que se observa en los países del oeste y sur de Europa, lo cual demuestra los problemas que existen para interpretar datos de diferentes fuentes; un interesante hecho es el que las mujeres en el norte de Europa comen más fruta y verdura, mientras que lo opuesto es verdad en muchos países del sur de Europa (ROS 1998, EPIC, 2002).

### Leche y queso:

Generalmente los países del norte de Europa son tradicionalmente consumidores de productos con leche. Datos de FBS (Tabla de consumo de leche, FAO FBS 2000) que son expresados en equivalentes de leche coinciden con estos resultados. Resultados con HBS e investigaciones en el consumo de alimentos, muestran un cuadro distinto en el sentido de que el consumo de leche en España se corresponde con un nivel similar al obtenido en otros países del norte de Europa. De acuerdo con los estudios EPIC los hombres consumen más leche que las mujeres en el norte de Europa, mientras que lo contrario se ve en los países del sur de Europa. El consumo de queso tiende a ser más elevado en Francia, mientras que en países como Italia y Grecia los resultados dan un nivel parecido a lo que se ve en muchos países del norte de Europa. Los hombres generalmente comen más queso que las mujeres (Tabla de consumo de leche y queso en mujeres jóvenes, EPIC).



Figura 3. Consumo de leche. FAO FBS 2000.

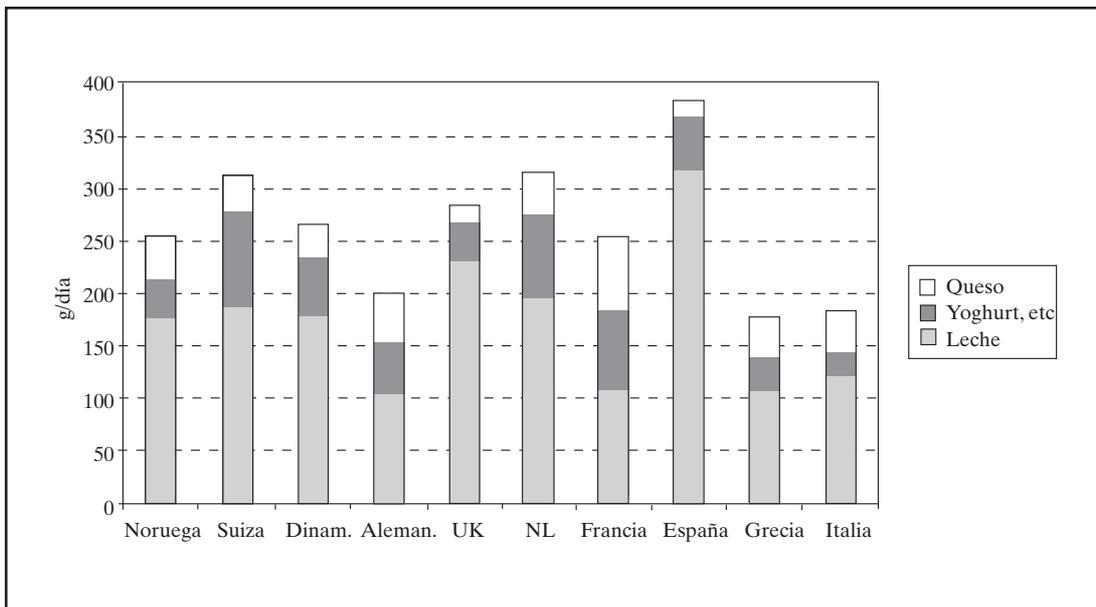


Figura 4. Consumo de leche y queso en mujeres jóvenes. EPIC.

### Pescado

Los datos FBS, indican que los países con una gran costa atlántica y acceso a caladeros de pesca, tienen un mayor consumo, con la única excepción de Irlanda. Estos se soporta con datos de investigaciones individuales (Tabla de consumo de pescado, SÉNECA), pero con menos diferencias en el consumo, entre países que tienen un alto aporte de acuerdo a FBS. Los hombres generalmente comen más pescado que las mujeres .

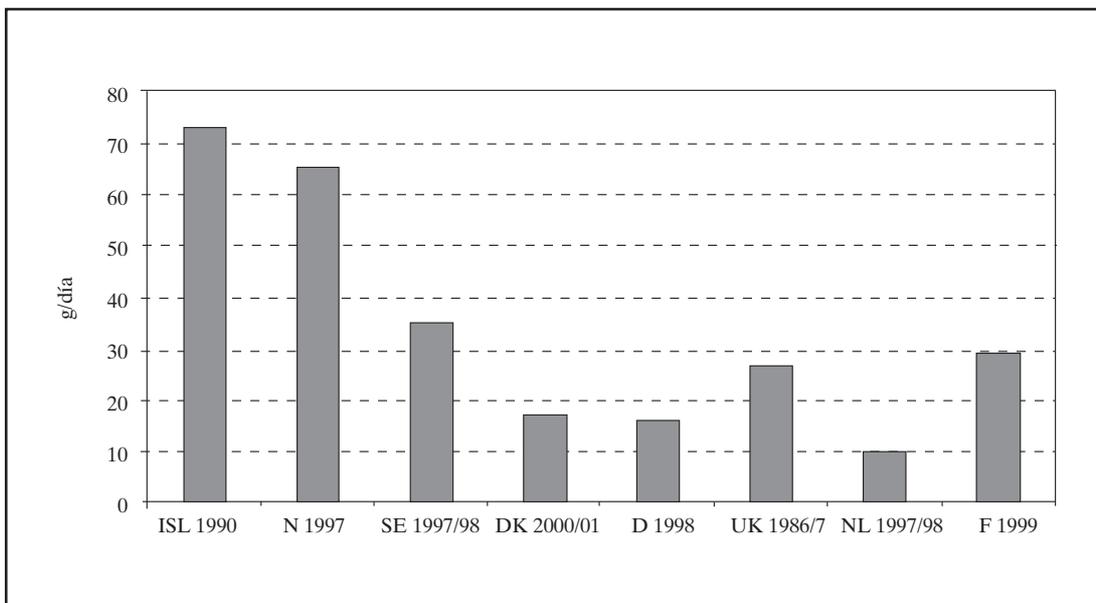


Figura 5. Consumo de pescado de las hojas de consumo nacional en Europa.

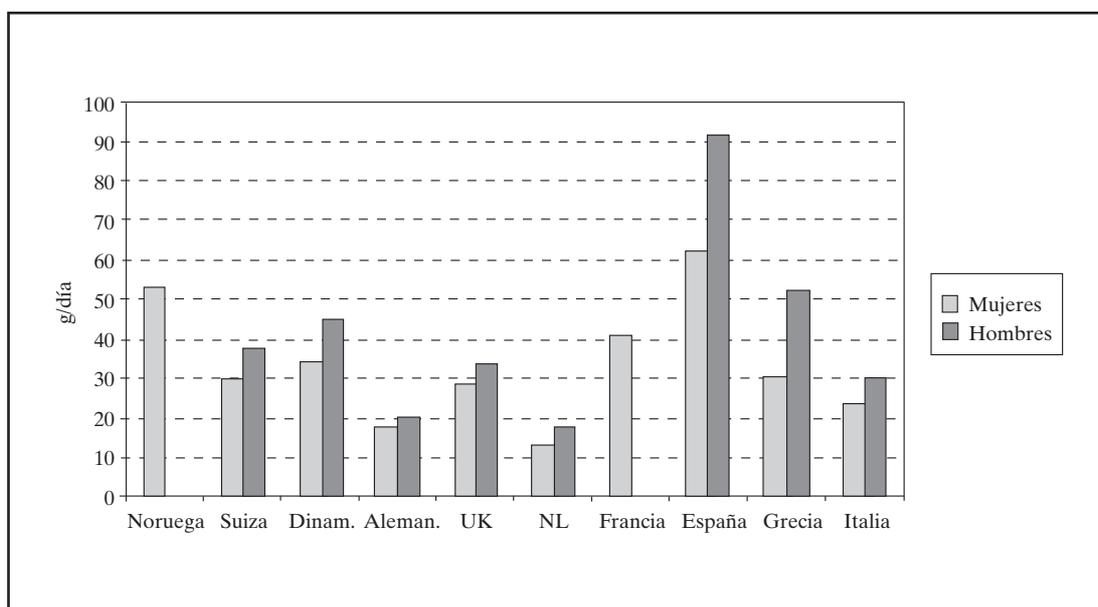


Figura 6. Consumo de pescado. EPIC.

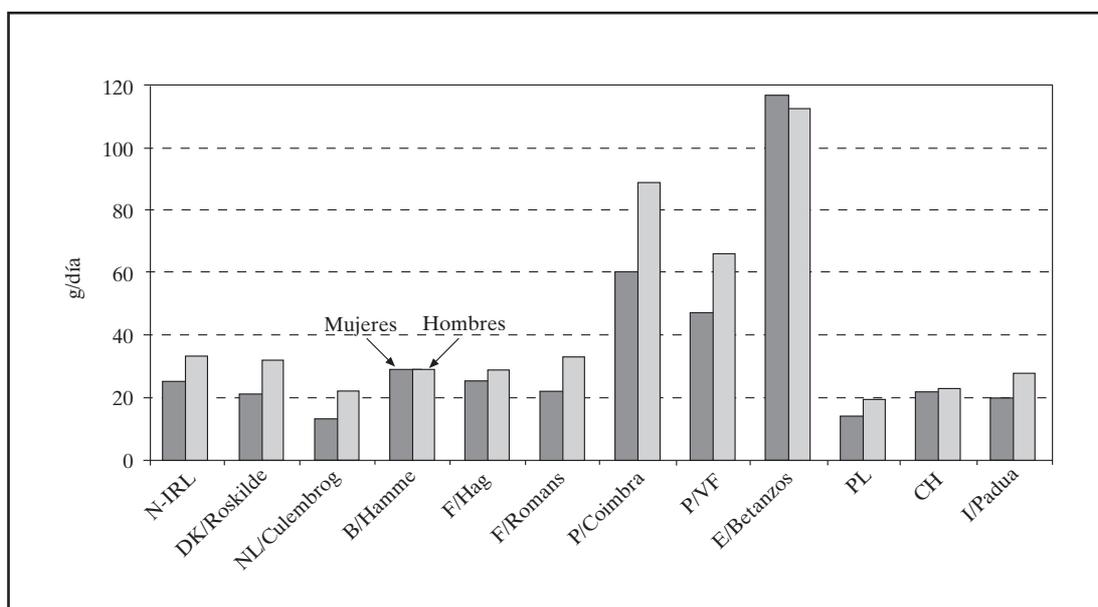


Figura 7. Consumo de pescado en personas mayores. SENECA.

### Aspectos nutricionales

A pesar de las diferencias en las metodologías sobre los consumo de grasa, los datos indican que las diferencias en el contenido dietético de grasa, expresado en % en ingesta energética, son bastantes pequeñas, y desde luego más pequeñas de lo que ha sido previamente mostrado. A pesar de esto, todavía existen diferencias importantes en la calidad de grasa entre los países, debido al uso de diferentes tipos de grasas y aceites.

## Discusión

Nuestros resultados muestran diferencias regionales en los tipos de alimentación, cuando la dieta se caracteriza en base a utilizar consumo de alimentos de espectro amplio, como frutas y verduras, leche ó pescado. Resultados dados de otra forma pueden dar un cuadro distinto. Un ejemplo típico es el consumo de leche, por el cual datos de FBS de España, muestran que la leche consumida es en más baja cantidad, mientras en el estudio EPIC los centros españoles tendrían el mayor consumo. Esto enfatiza los problemas metodológicos envueltos en comparaciones del consumo de alimento, con datos procedentes de diferentes fuentes. También las cantidades absolutas consumidas pueden variar sustancialmente entre resultados procedentes de diferentes fuentes en un país específico, que no permiten una comparación adecuada. Un ejemplo es el consumo de frutas y verduras que dan diferencias importantes en investigaciones nacionales y centros EPIC. Esto es debido a que las muestras procedentes de centros, no representan la población total y también debido a diferencias metodológicas en la colección de los datos. Diferencias regionales, también existen con respecto a las diferencias entre hombres y mujeres, así como entre frutas y verduras.

Otro problema al comparar resultados de diferentes investigaciones, es el agrupamiento y clasificación de los alimentos. Los datos originales de consumo de alimentos han sido utilizados sin que se haya realizado reagrupamiento, que significa que los resultados de algunos grupos de alimentos no son totalmente comparables. A veces los datos que se presentan, son de alimentos no cocinados y otras veces muestran alimentos una vez comidos, lo que quiere decir que los platos han sido clasificados según los componentes principales.

## Conclusiones

Este trabajo muestra que según las fuentes de donde se obtienen los resultados, hay diferencias importantes entre los alimentos consumidos, en los diferentes países del arco atlántico. El tipo de alimentación varía con las condiciones geográficas y las tradiciones en agricultura, caza y pesca. Algunas características del consumo de alimentos en la Europa atlántica están evolucionando. Los países que tienen una importante costa atlántica tienden a tener un mayor consumo de pescado y marisco (Galicia, etc.). El incremento del comercio y la manufactura centralizada en Europa, es cada vez mayor, en diferentes tipos de alimentos. Diferencias geográficas en el consumo de fruta y verduras todavía existe pero va disminuyendo. El consumo de leche es todavía relativamente más alta en los países atlánticos del norte de Europa, pero datos del consumo de alimentos en España (Galicia) indican unos niveles similares ó incluso más altos entre la población adulta. De acuerdo con las fuentes nacionales de consumo alimentario, el contenido de grasa de la dieta va disminuyendo en muchos países del norte de Europa, que mantienen pequeñas diferencias todavía entre ellos.

**BIBLIOGRAFÍA:**

1. FAO Food balance sheets for year 2000. FAOSTAT, [www.fao.org](http://www.fao.org).
2. Anonymous (1998): Zo eet Nederland. Resultaten van de Voedselconsumptiepeiling 1997-1998. Den Haag: Voedingscentrum.
3. Becker W (1999): Riksmaten 1997-1998. Svenskarna äter nyttigare—allt fler väljer grönt (Riksmaten 1997-1998. The Swedes eat more healthy). *Var Föda* 51 (1), 24-27.
4. FINDIET Study group 1998. Anttolainen M, Javanainen J, Kaartinen P, Lahti-Koski M, Fagt S, Matthiessen J, Trolle E, Lyhne N et al. (2002):2, Dietary habits of the Danish Population 2000-2001. *Fodevarerapport 2002*:10. Soborg: The Danish Food Directorate.
5. Gregory J, Foster K, Tyler H, Wiseman M (1990): *The Dietary and Nutritional Survey of British Adults*. Londo, HMSO.
6. Johansson L, Solvoll K, Bjorneboe G-E Aa, Drevon CA (1997): Dietary habits among Norwegian men and women. *Scand. J. Nutr.* 4, 63-70.
7. Johansson L, Sovoll K (1999): *Norkost 1997. National dietary survey among men and women 16-79 years of age (In Norwegian)*. Report 3/1999. Oslo, National Council on Nutrition and Physical Activity.
8. Lauronen J, Männistö S, Ovaskainen M, Paajanen H, Pietinen P, Roos E, Valsta L, Virtanen M (1998): *The 1997 dietary survey of Finnish adults*. Helsinki: Publications of the National Public Health Institute B8/1998.
9. Mensink GBM, Thamm M, Haas K (1999): *Die Ernährung in Deutschland 1998*. *Gesundheitswesen* 61, S201-S206.
10. Steingrimsdóttir L, Þorgeirsdóttir H, Aegisdóttir S. *Könnun á mataraeoi Íslendinga 1990. 1. Helstu niurstöður*. (Dietary habits of the Icelandic population 1990. 1. Main results), Icelandic Nutrition Council, Reykjavik 1991.
11. Volatier JL (2000): *Enquete INCA individuelle et nationale sur les consommations alimentaires*. *Technique&Documentation*, Londres/Paris/New York.
12. Seneca investigators.
13. Slimani N et al. EPIC calibration study. *Publ. Health Nutr*, in press.
14. Roos G, Prättälä R. Disparities in food habits. Review of research in 15 European countries. FAIR-97-3096. Publications of the National Public Health Institute B24/1999, Helsinki, Finland 1999.
15. Food-based dietary guidelines – a staged approach. *Br. J. Nutr* 1999,81 (Supplement 2): S29-S153.
16. Towards the development of food-based dietary guidelines in Europe. Institute of European Food Studies. Trinity College, Dublin. Manuscript, February 1999.

# Nutrición en acuicultura

Enrique de Llano  
*Insuriña, Grupo Pescanova, Vigo*

## Esquema de cultivo de peces

- Reproductores.
- Incubación.
- Larvario.
- Alevinaje.
- Engorde.

## Progenitores

### Mantenimiento y aclimatación

- Mantenimiento en tanques separados hasta higienización.

### Alimentación

- Dieta a base de pescado natural, fresco y congelado, complementado con pienso.

### Selección de reproductores

- Salvajes. Aclimatación a temperatura y luminosidad. Eliminación de parásitos externos e internos.
- Selección por tamaño y peso.
- Sustitución del 20% de progenitores al año, procedentes del medio natural.
- En el rodaballo la variedad genética es muy baja. Solamente disponemos de cinco familias.

### Fotoperíodo y termoperíodo

- Período fértil de tres meses al año.
- Producción larvaria de 600.000 huevos/hembra.
- Relación hembra/macho de 2:1.



## Producción larvaria

- Maduración:  
Obtención de la puesta mediante masaje externo.
- Puesta:  
Mezcla de ovocitos con espermatozoides en medio acuoso a temperatura de 19° C y salinidad de 35‰.
- Período de siete días.



## Producción larvaria

- Incubación:  
Mantenimiento en estanques de 50 litros, hasta eclosión a temperatura, salinidad e iluminación controlada.  
Tiempo del proceso dependiendo de la especie, entre 5 y 7 días.



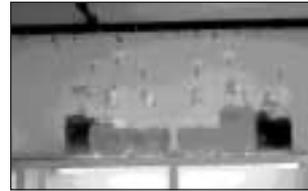
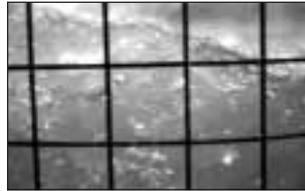
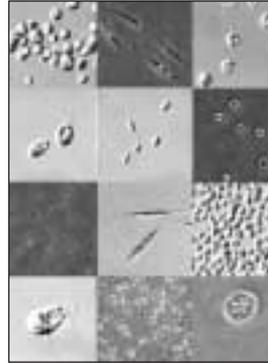
## Larvario

### Alimentación

- Microalgas. *Nanocloropsis* spp, *Tetraselmis suecica*, *Isocrysis galvana* e *Isocrysis tahitiiana*.

Función: servir de alimento a las presas vivas que serán la alimentación real de las larvas.

A través de estas microalgas se incorporan los requerimientos de la dieta fresca.



## Larvario

### Alimentación

- Rotífero:

*Brachyonus plicatilis*.

Presas fundamentales en los primeros días de la alimentación larvaria.

Se alimenta de microalgas.



## Larvario

### Alimentación

- Microcrustáceo *Artemia ssp.*

Microcrustáceo que va sustituyendo al anterior a medida que la larva va creciendo. Aporte de elementos minerales.



## Larvario

### Alimentación

- Complementos nutritivos y enriquecedores:

En cada una de estas fases tanto los rotíferos como la *Artemia* son alimentados con componentes formulados por la empresa que incluyen aquellos elementos que se suponen insuficientes, como ácidos grasos, oligoelementos, vitaminas, etc., y que se han demostrado fundamentales para resolver carencias en el desarrollo, tales como defectos de pigmentación, deformidades óseas, insuficiencia en el crecimiento.

## Alevinaje

Fase que comprende desde la salida del larvario, 35 días y un peso de 100 mg, hasta que alcanza un peso entre 5 y 100 g, dependiendo de la filosofía de cada criador. En esta fase son necesarios:

- Tratamientos sanitarios-vacunación.
- Una alimentación que utilice técnicas de extrusionado, con niveles de humedad del 10%.
- Un nivel de exigencia en la premezcla que facilite la consecución de un producto homogéneo, que aporte a todos los alevines la proporción correcta de cada nutriente.
- Se utiliza pienso de baja granulometría, en el que se pretende que en todas las partículas esté presente cada elemento de la dieta, aplicando técnicas de imbuido y microencapsulación.
- Un exhaustivo cuidado en la calidad del agua, aportándola filtrada a 10 micrómetros.



## Engorde

### Alimentación

Mismo patrón que en el alevinaje.

*Elaboración de un pienso.* Flotante o sumergible: las empresas elaboradoras de pienso son siempre especialistas con medios de producción de grandes volúmenes y amplias garantías sanitarias.

### Formulación

- Incorporación de diferentes nutrientes dependiendo del mercado objetivo.
- Se parte de un patrón de materias primas predefinido.
- Se puede ajustar a niveles de grasa, siempre de pescado.
- Búsqueda de alternativas para posible sustitución de aceites de pescado por aceites de origen vegetal.

### Controles

- Riguroso análisis de los contribuyentes, para prevención de presencia de posibles tóxicos.
- Certificación en cada entrega de las materias primas utilizadas y declaración de no utilización de otras materias primas distintas de las permitidas.

Existencia de una legislación que define el tipo de materia prima a utilizar.

Existe una prohibición específica para el uso de materias primas originarias de mamíferos.



## Composición y formulación

### Alimentación seca

#### *Componentes*

- Harina de pescado procedente de: sardinas, caballa, capellín.
- Harina de crustáceo. Elementos minerales.
- Harina de moluscos. Mayor aporte de ácidos grasos Omega 3.
- Aceite de pescdo.
- Concentrado vegetal.
- Concentrado vitamínico.

#### *Fabricación de piensos*

- Extrusionado. Nivel de digestibilidad del 85%.
- Expandido.
- Mezclado en fresco. Digestibilidad del 50%.

## Composición y formulación

### Larvas (ingredientes en ppm)

Aceite de pescado.....	4,0
Aceite de s oja .....	3,0
Alfa-almidón.....	2,0
Caseína.....	3,0
Extracto de crustáceos .....	2,0
Harina de calamar .....	20,0
Harina de crustáceos .....	20,0
Harina de pescado .....	20,0
Huevo en polvo .....	16,5
Levadura .....	4,0
Minerales y vitaminas.....	5,5

## Composición y formulación

### Engorde (ingredientes en ppm)

Aceite de pescado.....	10,0
Almidón.....	14,0
Fosfato cálcico .....	1,0
Harina de calamar .....	1,0
Harina de crustáceos .....	5,0
Harina de pescado .....	65,8
Harina de trigo .....	2,0
Minerales y vitaminas.....	1,2



### **Ingredientes de pienso de larvas**

Ácido ascórbico	Lactato cálcico
Ácido fólico	Mononitrato de tiamina
Ácido nicotínico	Riboflavina
Ácido pantoténico	Sulfato cobaltoso
Astaxantina	Sulfato de cobre
Biotina	Sulfato de manganeso
Cianocobalamina	Sulfato de zinc
Colina	Sulfato férrico
Dihidrofosfato sódico	Tocoferol
Etoxquina	Vitamina D <sub>3</sub>
Hidrocloruro de pirodoxina	Vitamina K <sub>3</sub>
Hidróxido de aluminio	Vitamina A
Inositol	Yodato cálcico

### **Ingredientes de pienso de engorde**

Ácido ascórbico	Mononitrato de tiamina
Ácido fólico	Riboflavina
Ácido nicotínico	Sulfato cobaltoso
Ácido pantoténico	Sulfato de cobre
Alanina	Sulfato de manganeso
Biotina	Sulfato de zinc
Cianocobalamina	Sulfato férrico
Colina	Tocoferol
Dihidrofosfato sódico	Vitamina D <sub>3</sub>
Etoxquina	Vitamina K <sub>3</sub>
Hidrocloruro de pirodoxina	Vitamina A
Hidróxido de aluminio	Yodato cálcico
Inositol	

## Larvario

### Aclimatación

Preparación del larvario mediante secado y confirmación de eliminación de cualquier posible patología.

### Curva térmica

Ajuste de curva térmica elevando cada día la temperatura del agua desde 19 en el inicio hasta 23 en la fase de estabilidad.

### Saneamiento

- Eliminación diaria de los residuos generados por el metabolismo.
- Aplicación de una pequeña corriente de agua desde el día 10 para renovación.

**La gama Pescanova  
de producto vivo  
y fresco**



# Aspectos cardiosaludables de los productos marinos

Dr. Lucio Cabrerizo García  
Dr. Miguel Ángel Rubio Herrera

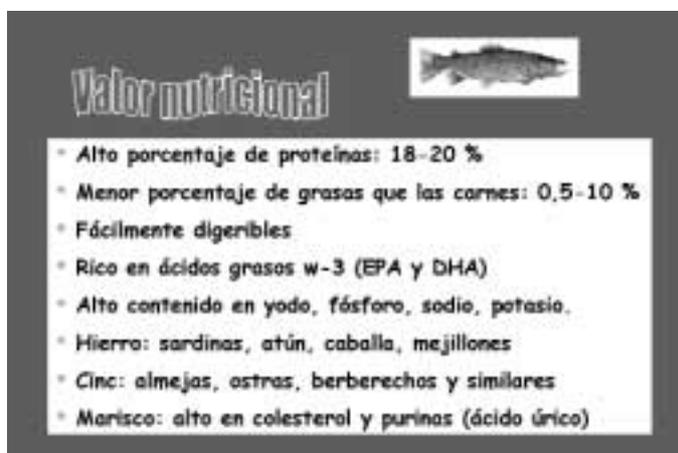
*Unidad de Nutrición Clínica y Dietética, Servicio de Endocrinología y Nutrición,  
Hospital Clínico de San Carlos, Universidad Complutense, Madrid*

## PESCADOS

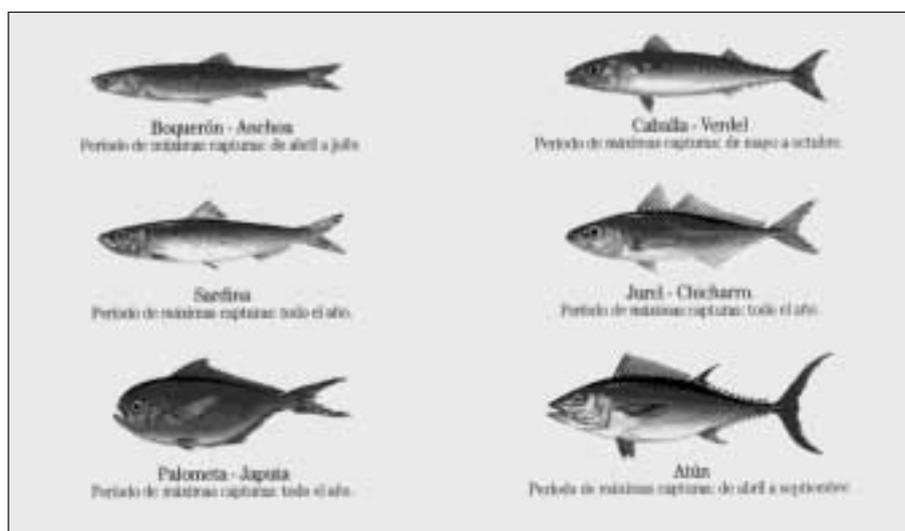
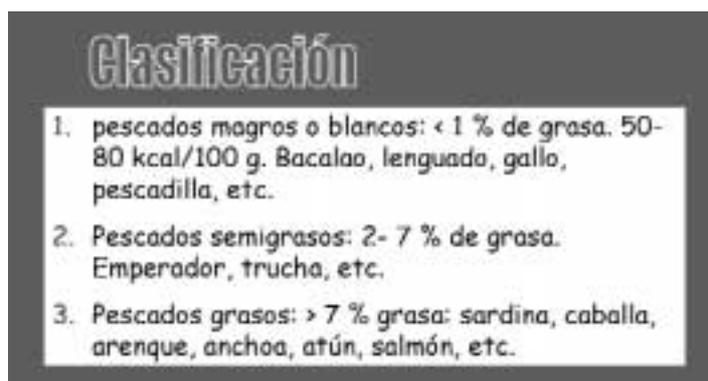
Denominamos pescado a todo animal que viven en agua y es comestible. Generalmente son peces pero también nos encontramos con mariscos como los mejillones y ostras, crustáceos como la langosta y las gambas, cefalópodos como el calamar y el pulpo, anfibios como la rana, reptiles como la tortuga o mamíferos como la ballena.



Tienen una composición muy similar a la de la carne, con 18 al 20% de proteínas, pero con un mayor contenido en agua y grasas en menor cantidad, oscilando entre 1 y 10%.



En función de este contenido de grasas los pescados se clasifican en pescado azul cuyo contenido en grasa supera el 10% (anguila, atún, salmón), o pescados blancos con menos de 5% de grasa (pescadillas, lenguado, rape, merluza, gallo) y pescado semi grasos que contienen entre el 5 y 10% de grasa (sardina, boquerón, chicharro, caballa).



Diferentes clases de pescados con alto contenido graso y periodos de captura

Contenido de nutrientes y valor calórico por 100 g de diferentes tipos de pescados

Tipo de pescado	Kcal	PRT (g)	GRS (g)	Fe (mg)
Atún fresco.....	225	27	13	1.5
Salmón.....	172	16	12	1
Merluza.....	86	17	2	1
Lenguado.....	73	16	1	0.9
Bacalao fresco.....	74	17	0.7	1
Bacalao seco.....	322	75	2.5	3.6
Sardinias y boquerón.....	151	21	7.5	1.2
Gambas.....	96	21	1.4	2
Calamar, sepia.....	82	17	1.3	1.7
Trucha.....	94	18	3	1
Atún en aceite, en lata.....	280	25	20	1.4

Composición mariscos y conservas (100 g)

Tipo	Kcal	Proteínas	Grasas
Almejas, chirlas	47	10,7	0,5
Calamares	81	17	1,3
Gambas, langostin.	91	18,3	2
Mejillones	67	10,8	1,9
Atún aceite	208	23,8	12,5
Berberechos nat.	93	16,9	2,7
Mejillones escob	168	107	14
Sardinias aceite	232	22,6	15,7
Salmón ahumado	157	20	8,2

El pescado tiene la gran ventaja de que aporta menos grasa y de mejor calidad que las carnes, mientras que mantiene un aporte proteico aunque ligeramente inferior en cantidad, de igual calidad. El contenido en colesterol es bajo y entre sus ácidos grasos predominan los poliinsaturados, conocidos generalmente como omega<sup>3</sup>.

Los pescados contienen otras sustancias nitrogenadas, no derivadas de las proteínas, que tienen mucho que ver con el sabor y conservación del mismo. Algunas de estas sustancias son aminoácidos libres como glicina, alanina o histidina. Cuando se convierten en sustancias volátiles, son los responsables del mal olor del pescado, coincidente con su deterioro. Por este motivo desde hace miles de años, se han recurrido a diversos métodos de conservación del pescado como son las salazones o los ahumados. En nuestro país la salazón ha jugado un papel hasta nuestros días, representado por el bacalao, mientras que los ahumados son más propios de otros países. El pescado salado ha permanecido entre nosotros como una costumbre desde que la religión católica no permitió consumo de carne durante el tiempo de cuaresma. A pesar de que hoy en día con los transportes y otros métodos de conservación no necesitaríamos consumir pescado salado, es ésta la única forma en que prácticamente se consume el bacalao. Como además su contenido en grasa es bajo, la posibilidad de enranciamiento es menor y permite su almacenamiento durante largos periodos.

Otras formas actuales de conservación del pescado son los congelados, preparados en alta mar, inmediatamente después de la captura de los peces, y que conservan todas las propiedades nutritivas. Si no se interrumpe la cadena de frío y se procede a un correcto descongelado, no perdemos ninguna de las características originales del pescado. En nuestro país son muy populares las latas en conserva, en general de pescado azul o moluscos. Son alimentos con alto valor proteico pero también con mayor contenido en grasa, en especial si las latas contienen aceite. Las latas con pescado al natural no contienen grasa añadida por lo que su composición es similar al pescado original. Desde el punto de vista nutricional, además de su contenido graso, se debe tener en cuenta su alta concentración de sal, en especial para aquellas personas que sufren de tensión arterial elevada.

En la industria del pescado, los peces inferiores y sobras del procesamiento se emplean para producir harinas de pescado de alto valor nutritivo co-

mo suplemento proteico destinado a la alimentación animal. En otros casos también pueden utilizarse en la preparación de una pasta denominada surimi, que preparada convenientemente se utiliza en la elaboración de sucedáneos de pescado como los típicos palitos de cangrejo.

Anteriormente hemos hecho mención de los efectos beneficiosos de la grasa que contienen los pescados azules; ayudan a disminuir los triglicéridos, tienen una acción antitrombótica, evitan la formación de coágulos, además de los efectos en la modulación de procesos inflamatorios o inmunitarios como en el caso de la artritis reumatoide, en la enfermedad inflamatoria intestinal incluso en patologías complejas como determinados tipos de tumores. Sin embargo hemos de considerar que existen también acciones potencialmente peligrosas para la salud con el consumo frecuente de pescado azul, como es la capacidad que tienen de almacenar en su organismo ciertos metales pesados (plomo y mercurio) o pesticidas, productos todos ellos de la contaminación medio ambiental a la que estamos sometidos. Los peces procedentes de las piscifactorias no suelen contener estos contaminantes; sin embargo los peces pescados en lagos y litoral son más proclives a almacenar este tipo de sustancias.

Como los peces son animales, por definición contienen igualmente grasa saturada y colesterol, pero en proporciones muy variables. Los más ricos en colesterol son los crustáceos y moluscos (150 a 200 mg por cada 100 g). Las sardinas pueden contener igualmente hasta 150 mg de colesterol. Aunque no hay unas recomendaciones claras sobre el consumo de pescado azul, sería prudente no abusar de este tipo de pescado en personas con problemas de sobrepeso o hiperlipemias.

## **ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS DE LA RELACIÓN ENTRE LA INGESTIÓN DE GRASAS Y LA ENFERMEDAD CORONARIA**

Después de la Segunda Guerra Mundial, se observó que la incidencia de mortalidad por enfermedad coronaria aumentaba de manera preocupante. Esto motivó que se iniciaran estudios epidemiológicos encaminados a demostrar cuáles eran los factores de riesgo relacionados con este problema. En 1964, el Proyecto Internacional de Arteriosclerosis analizó la incidencia de esta enfermedad en 23.000 autopsias de sujetos entre 10 y 69 años, de 14 países diferentes, lo que evidencia una estrecha correlación entre el porcentaje de calorías procedentes de la grasa y la aparición de placas de aterosclerosis en las arterias coronarias.

Basándose en los datos anteriores, Keys dirigió un estudio prospectivo sobre enfermedad coronaria, conocido como el estudio de los Siete Países (antigua Yugoslavia, Grecia, Italia, Holanda, Finlandia, Japón y Estados Unidos)<sup>9</sup>. Se siguieron a 12.763 varones de 40 a 59 años, pertenecientes a 16 cohortes poblacionales de dichos países. Este conocido estudio puso de manifiesto una estrecha correlación entre la ingestión de grasa saturada y colesterol de la dieta con las concentraciones plasmáticas de colesterol y con la incidencia de enfermedad coronaria, tras 5, 10 y 15 años de seguimiento.

La relación entre la proporción de grasa saturada y grasa monoinsaturada se reveló como la variante más determinante de mortalidad coronaria y mor-

talidad global. Las poblaciones de los países de la cuenca del Mediterráneo, así como Japón, presentaban las menores tasas de enfermedad coronaria en comparación con las de EE.UU. y Finlandia.

Veinticinco años después de haberse iniciado este estudio, la prevalencia de enfermedad coronaria había aumentado de forma paralela a las concentraciones de colesterol en todas las poblaciones, excepto en la japonesa.

El tipo de grasa y el consumo de otras sustancias, como flavonoides y vitaminas antioxidantes, se constituyeron como novedosos factores dietéticos relevantes en la incidencia de enfermedad coronaria.

Otros estudios epidemiológicos realizados en las décadas de los años sesenta y setenta han reforzado esta clara evidencia de la relación entre grasa saturada y colesterol de la dieta y la enfermedad coronaria.

En las dos últimas décadas hemos aprendido mucho acerca de la influencia de los diferentes tipos de grasa y su relación con las concentraciones de colesterol plasmático y la incidencia de enfermedades cardiovasculares. Pero también sabemos que existen otros elementos de la dieta, como flavonoides y ciertas vitaminas, que ejercen una acción antioxidante tan importante que son capaces de variar las tasas de enfermedades cardiovasculares, aunque las concentraciones de colesterol en plasma sean inadecuadamente elevadas.

## ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS (AGPI)

Los principales ácidos grasos  $\omega$ -3 procedentes de la grasa de pescado son el ácido eicosapentanoico (C20:5) (EPA) y el ácido docosahexanoico (C22:6) (DHA).



Juntos representan el 26% de los ácidos grasos del pescado. El resto de los ácidos grasos del pescado incluyen mirístico, palmítico, esteárico, palmitoleico y oleico.

Los AGPI son precursores de eicosanoides, como los troboxanos leucotrienos y las prostaglandinas. El ácido linoleico es precursor del ácido araquidónico, mientras que el ALA lo es del EPA. Los ácidos grasos  $\omega$ -6 y  $\omega$ -3 com-

piten por los mismos sistemas enzimáticos (5 y .6 desaturasas) con una mayor competición en el ácido araquidónico (AA) y el EPA.

Las acciones de los ácidos grasos omega 3 se recogen en la siguiente tabla:

<p><b>Metabolismo de lipoproteínas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>+ Disminución de la síntesis de partículas de VLDL</li> <li>+ Disminución concentraciones de triglicéridos</li> <li>+ Aumento de las concentraciones de cHDL<sub>2</sub></li> <li>+ Disminución concentraciones de Lp(a)</li> </ul> <p><b>Metabolismo de Eicosanoides</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>+ Inhibición síntesis TXA<sub>2</sub></li> <li>+ Disminución concentración de LTB<sub>4</sub></li> <li>+ Estimulación de la liberación de prostaciclina en combinación con la PGI<sub>3</sub></li> <li>+ Inhibición síntesis de AA</li> </ul> <p><b>Acciones sobre la Hemostasia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>+ Disminución concentraciones de fibrinógeno</li> <li>+ Disminución de la agregación plaquetaria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aumento de la actividad de la proteína C</li> <li>- Disminución del factor von Willebrand</li> <li>- Disminución Trombomodulina</li> </ul> <p><b>Acciones sobre la pared vascular</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Disminución de la adhesión de monocitos</li> <li>- Disminución de la expresión endotelial de moléculas de adhesión (VCAM-1, Selectina-E, ICAM-1)</li> <li>- Estimulación del óxido nítrico</li> <li>- Disminución de las concentraciones de IL-6 e IL-8</li> <li>- Inhibición de la producción de PDGF</li> <li>- Reducción viscosidad sanguínea</li> <li>- Mejora la disfunción endotelial</li> <li>- Disminuye la presión arterial</li> <li>- Acción antiarrítmica</li> </ul>
--	---

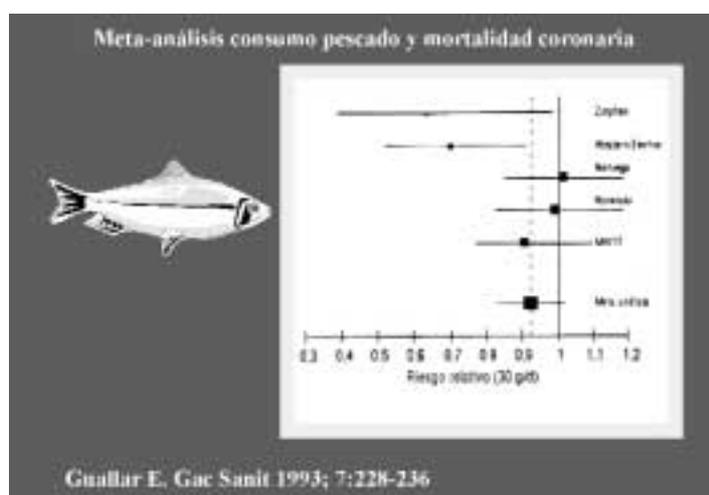
Ambos son precursores de eicoisanoides, estructuras de 20 átomos de carbono . El AA es precursor de los prostanoïdes de la serie 2 (prostanglandinas y tromboxanos) y de los leucotrienos de la serie 4, mientras que el EPA y el DHA son precursores de prostanoïdes de la serie 3 y leucotrienos de la serie 5.

Las propiedades biológicas son diferentes; por ejemplo, las derivadas del EPA y el DHA presentan acciones antitrombóticas, vasodilatadoras, antiqumiotácticas y antiinflamatorias, prácticamente todo lo contrario de lo que sucede con los metabolitos derivados del AA.

## ÁCIDOS GRASOS EPA Y DHA

En los últimos años numerosos artículos han establecido algún tipo de relación entre la ingestión de ácidos grasos w -3, bien en forma de pescado o cápsulas que contienen cantidades fijas de EPA y DHA, y la enfermedad cardiovascular. A raíz de las primeras observaciones acerca de la baja tasa de mortalidad entre los esquimales, cuya base de la alimentación son los animales marinos , diferentes estudios poblacionales han reflejado un efecto protector de la ingestión de pescado sobre la enfermedad coronaria, pero no se confirma por igual en todos los estudios prospectivos.

La razón de estas diferencias estriban, por un lado, en los distintos tipos de diseño metodológico de los estudios y, por otro, por la cantidad de EPA y DHA ingerida por los participantes. Los metaanálisis señalan que la ingestión de pescado ejerce un moderado efecto protector sobre la enfermedad coronaria no más allá del 10%.

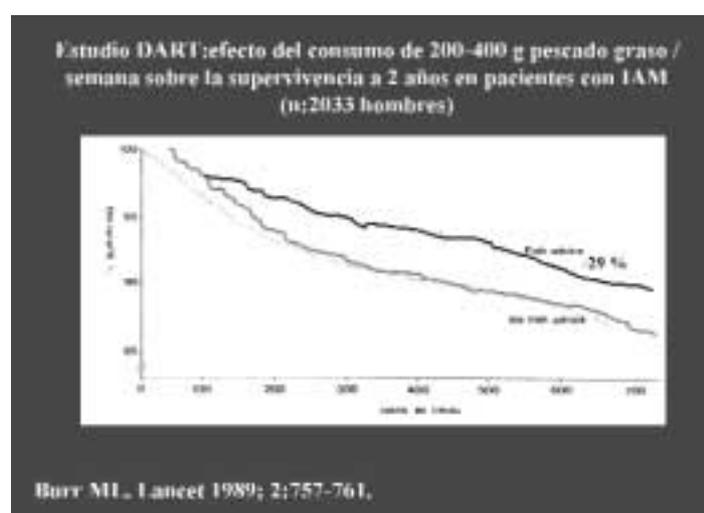


Parece que el mayor efecto se obtiene en las poblaciones o entre las personas que no consumen o tienen una baja ingestión de este tipo de ácidos grasos, a partir de ingestiones mínimas (una vez a la semana; en otros casos una vez al mes) ya se obtienen beneficios.

Además, parece existir un umbral a partir del cual una mayor ingestión de ácidos grasos  $\omega$ -3 no comportaría un beneficio mayor. Esto podría explicar, al menos en parte, por qué no se encuentran asociaciones positivas con la enfermedad coronaria en poblaciones que consumen, como promedio, al menos una ración de pescado por semana.

Para reconocer la importancia de la ingestión de este tipo de ácidos grasos sobre la enfermedad cardiovascular se ha recurrido a estudios de intervención nutricional.

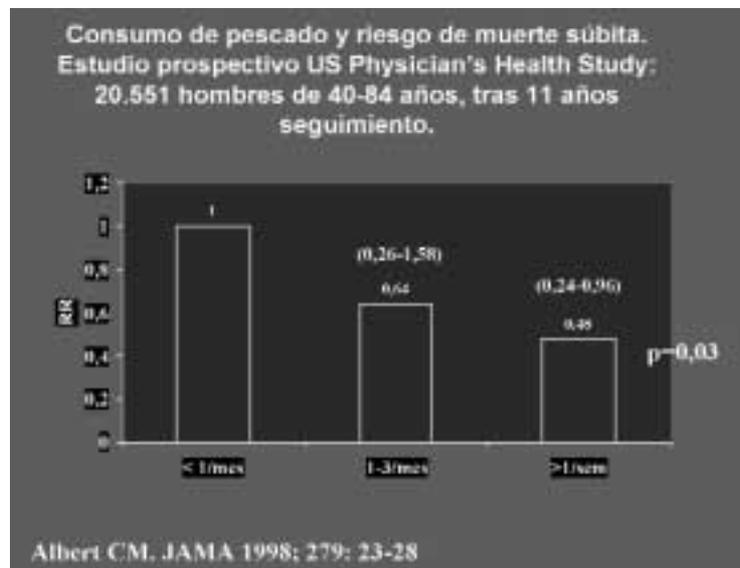
Uno de los trabajos pioneros fue el desarrollado por Burr et al, y conocido como el Diet and Reinfarction Trial (DART).



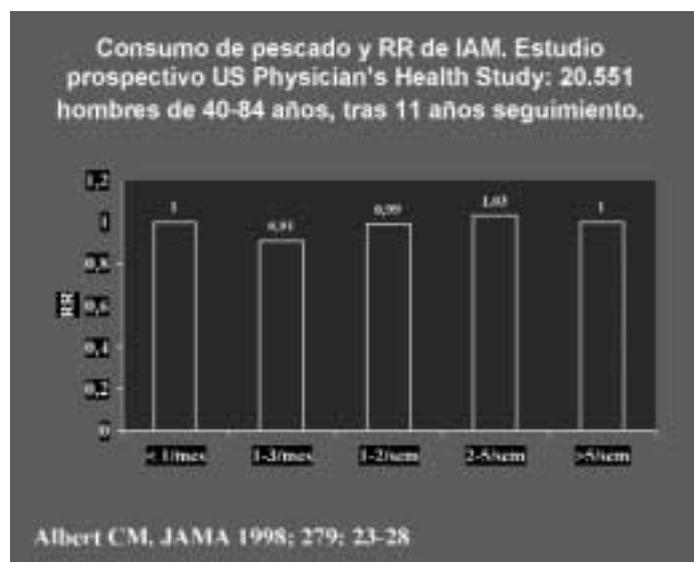
En este estudio de prevención secundaria, se asignaron dos grupos de intervención; en el primero se aconsejó una alimentación tradicional baja en grasa y en el segundo grupo se instruyó para que los pacientes consumieran de 2 a 4 raciones de pescado graso a la semana. Tras 2 años de seguimiento se

observó una disminución del 29% en la mortalidad total en los sujetos que habían tomado pescado, sin que se hallaran diferencias en el perfil lipídico entre ambas poblaciones. Aunque no se apreció una disminución significativa en la incidencia de infartos no fatales, los autores resaltan que el grupo con menos mortalidad tuvo menos episodios de arritmias cardíacas.

Estos datos son concordantes con los obtenidos en la cohorte prospectiva del US Physician's Health Study . De un total de 20.551 varones, seguidos durante 11 años, la ingestión de pescado de al menos una vez a la semana, en comparación con aquellos que lo consumían menos de una vez al mes, se tradujo en una reducción del 50% de muerte súbita.



En contraposición, el riesgo de infarto agudo de miocardio primario no demostró una asociación negativa con la ingestión de pescado .



Estos resultados se han visto corroborados en un ensayo prospectivo a largo plazo en 11.324 pacientes supervivientes de infarto agudo de miocardio

3 meses antes de ser aleatorizados a recibir 850 mg de EPA/DHA, 300 mg de vitamina E o una combinación de ambos.

Tras 3,5 años de seguimiento se observaron reducciones del 20% en la mortalidad global, del 30% en mortalidad por enfermedad cardiovascular y del 45% de muerte súbita, sólo en los grupos que habían recibido ácidos grasos de  $\omega$ -3 de forma aislada o en asociación con vitamina E. Al igual que en los trabajos precedentes, no se modificaron las tasas de infarto agudo de miocardio no fatal. Un hallazgo importante en este estudio es que la vitamina E no se asoció a cambios significativos en la evolución de los pacientes.

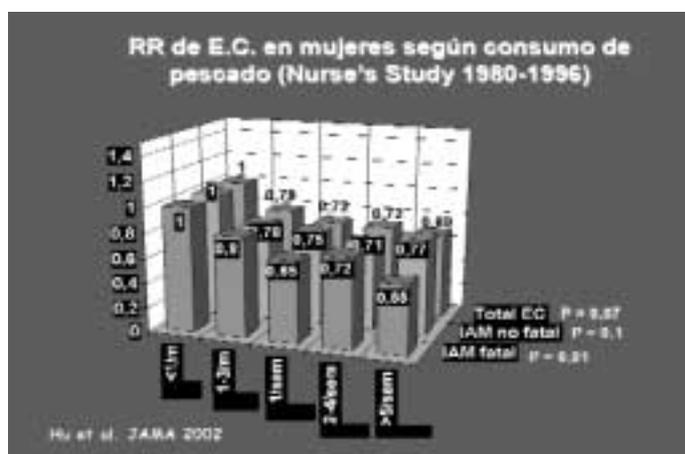
Los resultados de estos amplios estudios prospectivos, así como otros, parecen demostrar una nueva faceta de actuación por parte de los ácidos grasos  $\omega$ -3 sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular, es lo que la relaciona con una reducción en torno al 50% de los episodios de arritmias cardíacas o de muerte súbita. Se ha sugerido que los ácidos grasos  $\omega$ -3 pueden alterar la función electrofisiológica de manera que ejerzan una acción antiarrítmica, a través de la modulación de los canales del calcio, sodio y potasio.

Los resultados del empleo de ácidos grasos  $\omega$ -3 sobre la progresión de lesiones ateromatosas en las coronarias es menos llamativa de lo que cabría esperar.

Lo mismo sucede con los ensayos realizados con  $\omega$ -3 en la prevención de las reestenosis tras un procedimiento de angioplastia. Los primeros trabajos parecían alentadores, pero con los resultados de estudios bien diseñados y mejor controlados no se ha podido confirmar la eficacia de tomar ácidos grasos  $\omega$ -3 en la prevención de las reestenosis tras la angioplastia.

Por tanto, hoy día, no se considera que la ingestión de ácidos grasos  $\omega$ -3 sea efectiva en estas situaciones.

Los efectos de la ingestión de ácidos grasos  $\omega$ -3 procedentes del pescado y el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) son también inconsistentes. Los efectos positivos se han apreciado más entre el colectivo de mujeres que de varones. En el estudio prospectivo de 80.000 enfermeras americanas tras 14 años de seguimiento, la ingestión de elevadas cantidades de ácidos grasos  $\omega$ -3 (pescado 2-4 veces a la semana) se asocia con una reducción del 48% en el riesgo de infarto cerebral trombótico, pero no el de tipo hemorrágico.



Este efecto era más notorio entre las personas que no tomaban ácido acetilsalicílico. Entre los mecanismos propuestos por los autores figuran una acción de los ácidos grasos  $\omega$ -3 sobre la agregación plaquetaria, la viscosidad sanguínea, la menor formación de leucotrienos, la disminución del fibrinógeno o la disminución de los valores de presión arterial y de resistencia a la insulina.

Se han observado, en otros estudios longitudinales, efectos positivos de la ingestión de pescado en el desarrollo de ACV, pero no entre grupos de riesgo en varones.

Los efectos que tienen los ácidos grasos  $\omega$ -3 procedentes del pescado se establecen en diferentes aspectos: el metabolismo de las lipoproteínas, la formación de eicosanoides y los mecanismos de regulación de la trombogénesis y la función endotelial.

Varios estudios han demostrado que la ingestión de ácidos grasos  $\omega$ -3 reduce las concentraciones de triglicéridos de una manera dependiente de la dosis, básicamente disminuyendo la síntesis de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), porque no está claro que se incremente la actividad de la lipoproteinlipasa endotelial o de la lipasa hepática.

Esta última acción implicaría una mejoría de la lipemia posprandial que aparece de forma característica tras la ingestión de grasa. Las concentraciones de colesterol HDL (cHDL) se incrementan de forma paralela a la de la disminución de las concentraciones de triglicéridos, pero también motivado por una actividad reducida de la CETP. Sin embargo, se ha detectado que la ingestión de ácidos grasos  $\omega$ -3 se acompaña de incrementos de las concentraciones de colesterol LDL, aunque se desconoce la importancia de estos cambios. Las partículas de LDL suelen ser más grandes, con disminución del contenido en fosfolípidos y de apoproteína B, aspectos que le caracterizarían como partículas poco aterogénicas. Al mismo tiempo se produciría una disminución en la expresión de receptores de LDL hepático.

Tampoco se ha podido demostrar que la ingestión de ácidos grasos  $\omega$ -3 implique una mayor tasa de oxidación que la ingestión de otras grasas poliinsaturadas. Por último, se ha sugerido que la ingestión a largo plazo de DHA/EPA se asocia a una disminución de las concentraciones de Lp(a).

Las acciones de los ácidos grasos  $\omega$ -3 sobre la pared vascular y la regulación de la hemostasia son muy extensas, lo cual precisaría una revisión específica del tema. Se ha descrito que los ácidos grasos  $\omega$ -3 actúan como antiagregantes plaquetarios, producen alteraciones en el metabolismo de los eicosanoides, disminuyen la expresión de moléculas de adhesión vascular o regulan diferentes factores de crecimiento endoteliales o plaquetarios.

No existen recomendaciones acerca de la cantidad de ácidos grasos  $\omega$ -3 que se debe ingerir diariamente, pero a la vista de las experiencias acumuladas, la ingestión de cantidades moderadas de ácidos grasos  $\omega$ -3, entre 0,5 y 2,0 g de EPA y DHA, parece mostrarse segura y efectiva a largo plazo.

Desde el punto de vista de salud pública, la ingestión de pescado o cápsulas que contengan ácidos grasos  $\omega$ -3 estaría especialmente recomendada en pacientes con enfermedad coronaria, ya que al mejorar la función endotelial se beneficiarían de la disminución del riesgo de mortalidad y muerte súbita de origen coronario.

## COLESTEROL

La homeostasis general del colesterol en el organismo se mantiene merced al equilibrio entre las entradas (absorción intestinal del colesterol procedente de la dieta y de la síntesis endógena del colesterol) y las salidas (excreción de ácidos biliares y colesterol).

El colesterol disponible en el intestino procede de la dieta (200-500 mg/día) o de la bilis (600-1.000 mg/día).

BOGAVANTE	135	ALMEJA	34
LANGOSTA	140	BERBERLCHO	40
BUEY DE MAR	59	BIGARO	100
CAMARÓN	138	CARACOL	100
CANGREJO MAR	55	MEJILLON	126
CANGREJO RIO	158	OSTRAS	123
CARABINERO	152	VILIRA	104
CIGALA	95	CALAMAR	233
GAMBA	152	PULPO	170
LANGOSTINO	152	SEPIA	112
PROMEDIO	108	PROMEDIO BIV.	89

Del colesterol de la dieta sólo se absorbe un promedio del 50% (aunque con una variabilidad extrema entre el 20-80%) y la cantidad restante se elimina por las heces en forma de esteroides neutros.

La mayor respuesta hipercolesterolemizante a la ingestión de colesterol dietético se produce cuando la ingestión previa de colesterol se aproxima a cero, pero apenas se incrementa cuando la ingestión de colesterol se encuentra en condiciones habituales por encima de los 400 mg/día .

Estas variaciones ya fueron objeto de una observación detallada a principios de la década de los cincuenta por Keys et al , en la que se objetivaba cómo la ausencia de ingestión de colesterol (con una dieta a base de frutas y arroz) era la única manera de reducir drásticamente las concentraciones de colesterol plasmático, mientras que reducciones moderadas, alrededor de 200 mg/día, no se traducían en cambios significativos.

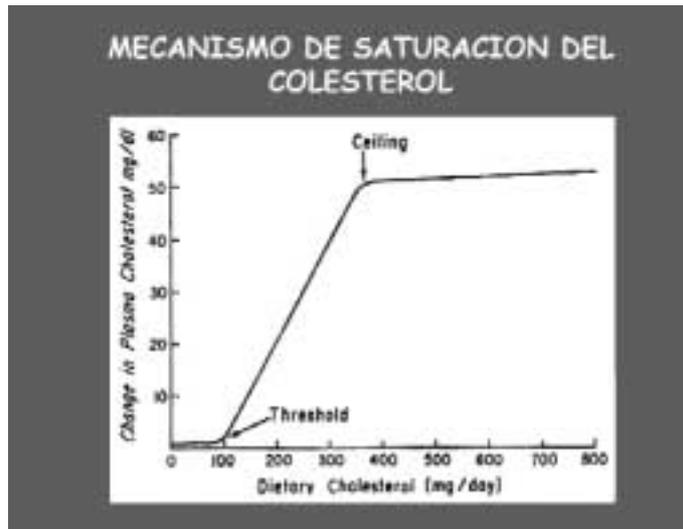
También los autores describieron la gran variabilidad que existía en la respuesta individual a diferentes cantidades ingeridas de colesterol . En esta capacidad limitante en la absorción intestinal del colesterol intervienen multitud de factores genéticos, fisiológicos, y también de la propia interacción con otros nutrientes de la dieta (fibra, fitosteroles, esteroides marinos, cantidad de grasa de la dieta, etc.).

En conjunto, podemos decir que la absorción del colesterol libre encuentra más dificultades en la absorción intestinal que la producida tras la ingestión de triglicéridos.

Por ello, diferentes estudios metabólicos han demostrado que la ingestión de colesterol (en general, añadiendo yemas de huevo en las dietas que se

evalúan) produce un incremento moderado en la colesterolemia en comparación con el que produce la ingestión de ácidos grasos saturados o ácidos grasos *trans*<sup>3</sup>.

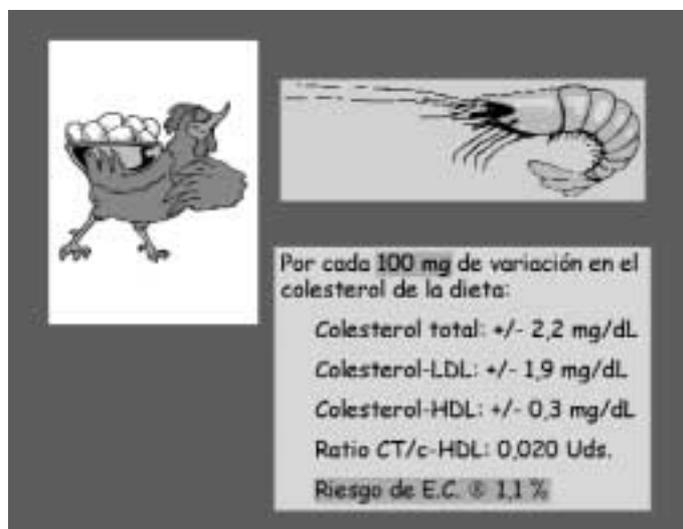
Diferentes metaanálisis sobre el tema ponen de manifiesto que por cada 100 mg de colesterol que se incluye o se extrae de una dieta, el colesterol total se incrementa entre 2 y 6 mg/dl, y el cociente colesterol total/c-HDL aumenta en 0,02 unidades .



Por otra parte, otros estudios prospectivos tampoco han conseguido demostrar una relación clara y definitiva entre el colesterol de la dieta y el riesgo cardiovascular.

La ingestión de huevos, como fuente principal de colesterol, no ha demostrado en definitiva una relación negativa con el riesgo cardiovascular.

Se estima que el consumo adicional de un huevo diario (200 mg de colesterol) aumenta el cociente colesterol total/c-HDL en 0,04 unidades, lo que se traduce en un incremento del riesgo de enfermedad coronaria aproximadamente de un 2,1% .



Los huevos, junto con el marisco, son los alimentos que contienen una mayor proporción de colesterol, pero con muy escasa cantidad de grasa saturada. No sucede lo mismo con la mayoría de los productos animales que contienen tanto grasa saturada como colesterol.

No parece que existan suficientes razones científicas para desaconsejar o limitar su ingestión de una manera tan rigurosa como hasta ahora se ha planteado .

## RECOMENDACIONES DEL CONSUMO DE PESCADOS Y MARISCOS

*Grasa poliinsaturada.* La grasa poliinsaturada se ha mantenido en España por debajo del 7% de las kcal totales recomendadas por la SEA, procediendo la mayoría del consumo de aceites de semillas y de pescados.

Otra cuestión es establecer cuál sería la proporción más adecuada de la ingestión de ácidos grasos  $\omega$ -6/ $\omega$ -3. Se recomienda que la ingestión de AGPI proceda fundamentalmente de los ácidos grasos de la serie  $\omega$ -3. En España mantenemos una relación  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 aproximadamente entre 6-7:1, una situación intermedia entre la relación obtenida en EE.UU., que es de 10:1, y la de la población japonesa, que oscila entre 4 y 5:1. Aunque no existen recomendaciones para la ingestión de ALA y ácidos grasos derivados del pescado (EPA y DHA), algunas sociedades científicas, como las americanas o las de Canadá o Reino Unido, sugieren una relación  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 de 5:1, aunque la tendencia es a disminuirla a una razón 2-3:1.

En España la ingestión de ácidos grasos  $\omega$ -3 procedentes del consumo de pescado es adecuada (alrededor de 0,8 g/per cápita/día) , mientras que la ingestión de ALA es muy baja (promedio de 1,3 g/per capita/día) si la comparamos con la procedente del ácido linoleico (15,9 g/per cápita/día). El mayor consumo de derivados de la soja, frutos secos —en especial nueces— y verduras, como la borraja y la verdolaga, aportaría una cantidad extra de ALA.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez de Icaya P, Koning MA. Carnes, pescados y huevos. En Vázquez C, de Cos AI, López-Nomdedeu C (eds). Alimentación y Nutrición. Manual Teórico-práctico. Ediciones Díaz de Santos S.A.. Madrid. 1998.
2. Bang HO, Dyeberg J, Hyome N. The composition of food consumed by Greenlandic Eskimos. Acta Med Scand 1973; 200:69-73.
3. Parkinson AJ, Cruz AL, Heyward WL, Hall D, Barstæd L, Connor WE. Elevated concentrations of plasma  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids among Alaskan Eskimos. Am J Clin Nutr 1994;59:384-8.
4. Dolecek TA. Epidemiological evidence of relationships between dietary polyunsaturated fatty acids and mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Proc Soc Exp Biol Med 1992;200:177-82.
5. Kromhout D, Feskens EJM, Bowles CH. The protective effect of a small amount of fish on coronary heart disease mortality in an elderly population. Int J Epidemiol 1995;24:340-5.

6. Daviglius ML, Stamler J, Orenca AJ, Dyer AR, Liu K, Green-land P, et al. Fish consumption and the 30-year risk of fatal myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997;336:1046-53.
7. Rodríguez BL, Sharp DS, Abbott RD, Burchfiel CM, Masaki K, Chyou PH, et al. Fish intake may limit the increase in risk of coronary heart disease morbidity and mortality among heavy smokers: the Honolulu Heart Program. *Circulation* 1996; 94:952-6.
8. Oomen CM, Feskens EJ, Rasanen L, Fidanza F, Nissinen AM, Meotti A, et al. Fish consumption and coronary heart disease mortality in Finland, Italy, and the Netherlands. *Am J Epidemiol* 2000;151:999-1006.
9. Lapidus L, Andersson H, Bengtsson C, Bosaeus I. Dietary habits in relation to incidence of cardiovascular disease and death in women: a 12-year follow-up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. *Am J Clin Nutr* 1986;44:444-8.
10. Norell SE, Ahlbom A, Feychting M, Pedersen NL. Fish consumption and mortality from coronary heart disease. *BMJ* 1986;293:426-36.
11. Ascherio A, Rimm EB, Stampfer MJ, Giovannucci EI, Willet WC. Dietary intake of marine n-3 fatty acids, fish intake, and the risk of coronary disease among men. *N Engl J Med* 1995;332:977-82.
12. Morris MC, Manson JE, Rosner B, Buring JE, Willet WC, Hennekens CH. Fish consumption and cardiovascular disease in the physicians' health study: a prospective study. *Am J Epidemiol* 1995;142:166-75.
13. Miettinen TA, Naukkarinen V, Huttunen JK, Mattila S, Kum-lin T. Fatty-acid composition of serum lipids predicts myocardial infarction. *BMJ* 1982;285:993-6.
14. Guallar E, Hennekens CH, Sacks FM, Willett WC, Stampfer MJ. A prospective study of plasma fish oil levels and incidence of myocardial infarction in US male physicians. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:387-94.
15. Guallar E, Aro A, Jiménez FJ, Martín-Moreno JM, Salminen I, Van't Veer P, et al. Omega-3 fatty acids in adipose tissue and risk of myocardial infarction. The EURAMIC study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:1111-8.
16. Pedersen JI, Ringstad J, Almendringen K, Haugen TS, Stensvold I, Thelle DS. Adipose tissue fatty acids and risk of myocardial infarction — a case-control study. *Eur J Clin Nutr* 2000;54:618-25.
17. Guallar E, Jiménez FJ, Tafalla M, Martín Moreno JM. Consumo de pescado y mortalidad coronaria en población general: metaanálisis de estudios de cohorte. *Gac Sanit* 1993;7:228-36.
18. Marckman P, Gronbaek M. Fish consumption and coronary heart disease mortality. A systematic review of prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 1999;53:585-90.
19. Albert CM, Hennekens CH, O'Donnell CJ, Ajani UA, Carey VJ, Willet WC, et al. Fish consumption and risk of sudden cardiac death. *JAMA* 1998;279:23-8.
21. Burr ML, Gilbert JF, Holliday RM, Elwood PC, Fehily AM, Rogers S, et al. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet* 1989;2:757-61.
22. Gruppo Italiano per lo studio della sopravvivenza nell'infarto miocardico. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione Trial. *Lancet* 1999;354:447-55.

23. Gillium RF, Mussolino M, Madans JH. The relation between fish consumption, death from all causes, and incidence of coronary heart disease. The NHANES I epidemiologic follow-up study. *J Clin Epidemiol* 2000;53:237-44.
24. Siscovick DS, Raghunathan TE, King I, Weinmann S, Boub-jerg VE, Kushi L, et al. Dietary intake of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of primary cardiac arrest. *Am J Clin Nutr* 2000;71(Suppl):208-12.
24. Siscovick DS, Raghunathan TE, King I, Weinmann S, Wicklund KG, Albright J, et al. Dietary intake and cell membrane levels of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of primary cardiac arrest. *JAMA* 1995;274:1363-7.
25. Leaf A, Kang JX, Xiao YF, Billman GE, Voskuyl RA. Experimental studies on antiarrhythmic and antiseizure effects of polyunsaturated fatty acids in excitable tissues. *J Nutr Bio-chem* 1999;10:440-8.
26. Billman GE, Kang JX, Leaf A. Prevention of sudden cardiac death by dietary pure omega-3 polyunsaturated fatty acids in dogs. *Circulation* 1999;99:2452-7.
27. Hallaq H, Smith TW, Leaf A. Modulation of dihydropyridine-sensitive calcium channels in heart cells by fish oil fatty acids. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89:1760-4.
28. Pepe S, Bogdanov K, Hallaq H, Spurgeon HA, Leaf A, Lakatta E. Omega-3 polyunsaturated fatty acid modulates dihydropyridine effects on L-type Ca<sup>2+</sup> channels, cytosolic Ca<sup>2+</sup>, and contraction in adult rat cardiac myocytes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994;91:8832-6.
29. Von Schacky C, Angerer P, Kothny W, Theisen K, Mudra H. The effect of dietary omega-3 fatty acids on coronary atherosclerosis. A randomized, doubled-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1999;130:554-62.
30. Von Schacky C. n-3 fatty acids and the prevention of coronary atherosclerosis. *Am J Clin Nutr* 2000;71(Suppl):224-7.
31. Gapinsky JP, Van Ruiswyk JV, Heudebert GR, Schectman GS. Preventing restenosis with fish oils following coronary angioplasty. A metaanalysis. *Arch Intern Med* 1993;153: 1595-601.
32. Leaf A, Jorgensen MB, Jacobs AK, Cote G, Schoenfeld DA, Scheer J, et al. Do fish oils prevent restenosis after coronary angioplasty? *Circulation* 1994;90:2248-57.
33. Sacks FM, Stone PH, Gibson CM, Silverman DI, Rosner B, Pasternak RC. Controlled trial of fish oil for regression of human coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 1995;25: 1492-8.
34. Cairns JA, Gill J, Morton B, Roberts R, Gent M, Hirsch J, et al. Fish oils and low-molecular-weight heparin for the reduction of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. The EMPAR study. *Circulation* 1996;94:1553-60.
35. Johansen O, Breke M, Seljeflot I, Abdelnoor M, Arnesen H. N-3 fatty acids do not prevent restenosis coronary angioplasty results from the CART study. *Coronary Angioplasty Restenosis Trial. J Am Coll Cardiol* 1999;33:1619-26.
36. Iso H, Rexrode KM, Stampfer MJ, Manson JE, Colditz GA, Speizer FE, et al. Intake of fish and omega-3 fatty acids and risk of stroke in women. *JAMA* 2001;285:304-12.
37. Keri SO, Feskens EJM, Kromhout D. Fish consumption and risk of stroke: the Zutphen Study. *Stroke* 1994;25:328-32.
38. Gillium RF, Mussolino ME, Madans JH. The relationship between fish consumption and stroke incidence: the NHANES I epidemiologic follow-up study. *Arch Intern Med* 1996;156: 537-42.

39. Orenca AJ, Daviglius ML, Dyer AR, Shekelle RB, Stamler J. Fish consumption and stroke in men: 30-year findings of Chicago Western Electric Study. *Stroke* 1996;27:204-9.
40. Harris WS. Fish oils and plasma lipid and lipoprotein metabolism in humans. *J Lipid Res* 1989;30:785-807.
41. Harris WS. Dietary fish oil and blood lipids. *Curr Opin Lipidol* 1996;7:3-7.
42. Nestel PJ. Fish oil and cardiovascular disease: lipids and arterial function. *Am J Clin Nutr* 2000;71(Suppl):228-31.
43. Blonk MC, Bilo HJG, Nauta JJP, Popp-Snijders C, Mulder C, Donker AJM. Dose-response effects of fish-oils supplementation in healthy volunteers. *Am J Clin Nutr* 1990;52:120-7.
44. Schmidt EB, Varming K, Ernst E, Madsen P, Dyerberg J. Dose-response studies on the effect of n-3 polyunsaturated fatty acids on lipids and haemostasis. *Thromb Haemost* 1990; 63:1-5.
45. Bonaa KH, Bjerve KS, Nordoy A. Habitual fish consumption, plasma phospholipid fatty acids, and serum lipids: the Tromso Study. *Am J Clin Nutr* 1992;55:1126-34.
46. Nozaki S, Garg A, Vega GL, Grundy SM. Postheparin lipolytic activity and plasma lipoprotein response to w-3 polyunsaturated fatty acids in patients with hypertriglyceridemia. *Am J Clin Nutr* 1991;53:638-42.
47. Roche HM, Gibney MJ. Effect of long n-3 polyunsaturated fatty acids on fasting and postprandial triacylglycerol metabolism. *Am J Clin Nutr* 2000;71(Suppl):232-7.
48. Harris WS, Connor WE, Illinworth RD, Rothrock DW, Foster DM. Effects of fish oil on VLDL triglyceride kinetics in humans. *J Lipid Res* 1990;31:1549-58.
49. Goldberg IJ. Lipoprotein lipase and lipolysis: central role on lipoprotein metabolism and atherogenesis. *J Lipid Res* 1996; 37:693-707.
50. Zampelas A, Murphy M, Morgan LM, Williams CM. Post-prandial lipoprotein lipase, insulin and gastric inhibitory polypeptide responses to test meals of different fatty acid composition: comparison of saturated, n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids. *Eur J Clin Nutr* 1994;48:849-58.
51. Abbey M, Clifton P, Kestin M, Belling B, Nestle PJ. Effect of fish oil on lipoproteins, lecithin: cholesterol acyltransferase, and lipid transfer protein activity in humans. *Arteriosclerosis* 1990;10:85-94.
52. Fumeron F, Brigant L, Ollivier V, De Prost D, Driss F, Darcet P, et al. N-3 polyunsaturated fatty acids raise low density lipoproteins, high density lipoprotein 2, and plasminogen-activator inhibitor in healthy young men. *Am J Clin Nutr* 1991; 54:118-22.
53. Suzukawa M, Abbey M, Howe PRC, Nestle PJ. Effects of fish oil fatty acids on low density lipoproteins size, oxidizability, and uptake by macrophages. *J Lipid Res* 1995;36:437-84.
54. Tinker LF, Parks EJ Behr SR, Schneeman BO, Davis PA. N-3 fatty acid supplementation in moderately hypertriglyceridemic adults changes postprandial lipid and apolipoprotein B responses to standardized test meal. *J Nutr* 1999;129:1126-34.
55. Sánchez Muñoz FJ, Bastide S, Viejo JM, Terpstra AH. Small supplements of n-3 fatty acids change serum low density lipoprotein composition by decreasing phospholipid and apolipoprotein B concentrations in young adult women. *Eur J Clin Nutr* 1999;38:20-7.

56. Roach PD, Kambouris AM, Trimble RP, Topping DL, Nestle PJ. The effects of dietary fish oil on hepatic high density and low density lipoprotein receptor activities in the rat. *FEBS Lett* 1987;222:159-62.
57. Eritsland J, Arnesen H, Seljeflot I, Hostmark AT. Long-term metabolic effects of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with coronary artery disease. *Am J Clin Nutr* 1995;61:831-6.
58. Eristland J. Safety considerations of polyunsaturated fatty acids. *Am J Clin Nutr* 2000;71(Suppl):197-201.
59. Marcovina SM, Kennedy H, Bittolo Bon G, Cazzolato G, Galli C, Casiglia E, et al. Fish intake, independent of apo (a) size, accounts for lower plasma lipoprotein (a) levels in Bantu fish-hermen of Tanzania: the Lugalawa Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:1250-6.
60. Haglund O, Mehta JL, Saldeen T. Effects of fish oil on some parameters of fibrinolysis and lipoprotein (a) in healthy subjects. *Am J Cardiol* 1994;74:189-92.
61. Dyerberg J, Bang OH, Stoffersen E, Moncada S, Vane S. Eicosapentanoic acid and prevention of thrombosis and atherosclerosis. *Lancet* 1978;2:117-9.
62. Dyerberg J, Bang OH. Haemostatic function and platelet polyunsaturated fatty acids in Eskimos. *Lancet* 1979;2:433-5.
63. Terano T, Hirai A, Hamazaki T, Kobayashi S, Fujita T, Tamura Y, et al. Effect of oral administration of highly purified eicosapentanoic acid on platelet function, blood viscosity and red cell deformability in healthy human subjects. *Atherosclerosis* 1983;46:321-31.
64. Lee TH, Hoover RL, Williams JD, Sperling RI, Ravaleses J, Spurr BW, et al. Effect of dietary enrichment with eicosapentanoic and docosahexanoic acids on in vitro neutrophil function. *N Engl J Med* 1985;312:1217-24.
65. Hostmark AT, Bjerkedal T, Kierulf P, Platen H, Ulshagen K. Fish oil and plasma fibrinogen. *BMJ* 1988;297:180-1.
66. Iso H, Folsom AR, Sato S, Wu KK, Shimamoto T, Koike K, et al. Plasma fibrinogen and its correlates in Japanese and US population samples. *Arterioscler Thromb* 1993;13:783-90.
67. De Caterina RD, Liao JK, Libby P. Fatty acid modulation of endothelial activation. *Am J Clin Nutr* 2000;71(Suppl):213-23.
68. Mutanen M, Freese. Fats, lipids and blood coagulation. *Curr Opin Lipidol* 2001;12:25-9.
69. Brown AA, Hu FB. Dietary modulation of endothelial function: implications for cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 673-86.
70. Thies F, Nebe-von-Caron G, Powell JR, Yaqoob P, Newsholme EA, Calder PC. Dietary supplementation with eicosapentanoic acid, but not with other long-chain n-3 or n-6 polyunsaturated fatty acids, decreases natural killer cell activity in healthy subjects aged > 55 y. *Am J Clin Nutr* 2001;73:539-48.
71. Vogel RA, Correti MC, Plotnick GD. The postprandial effect of components of the Mediterranean diet on endothelial function. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1455-60.
72. Ross R. Atherosclerosis –an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115-26.
73. Kaminsky WE, Jendraschak E, Kiehl R, Von Sckacky C. Dietary omega-3 fatty acids lower levels of platelet-derived growth factor mRNA in human mononuclear cells. *Blood* 1993;81:1871-9.

74. Baumann KH, Hessel F, Larass I, Muller T, Angerer P, Kiefl R, Von Schacky C. Dietary omega-3, omega-6, and omega-9 unsaturated fatty acids and growth factor and cytokine gene expression in unstimulated and stimulated monocytes. A randomized volunteer study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:59-66.
75. Johansen O, Seljeflot I, Hostmark AT, Amesen H. The effect of supplementation with omega-3 fatty acids on soluble markers of endothelial function in patients with coronary heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:1681-6.
76. Angerer P, Von Schacky C. n-3 polyunsaturated fatty acids and the cardiovascular system. *Curr Opin Lipidol* 2000;11:57-63.
77. Serra Majem L, Ribas L, Tresserras R, Ngo J, Salleras LL. How could changes in diet explain changes in coronary heart disease mortality in Spain? The spanish paradox. *Am J Clin Nutr* 1995;61(Suppl):1351-9.
78. Hu FB, Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, Spiegelman D, Willet WC. Prospective study of major dietary patterns and risk of coronary heart disease in men. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:912-21.
79. Hu FB. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol* 2002;13:3-9.

# **Gastronomía en la alimentación atlántica**

Jesús Mosquera Sánchez  
*Asociación Gastronómica y Cultural Fonseca,*  
*La Coruña*

## **RESUMEN**

Cuando hablamos de la alimentación atlántica no sólo nos referimos al mar y sus recursos sino fundamentalmente a los productos que baña ese mar, ya que éste, desde un punto de vista alimentario, debe ser realmente un complemento. Esa costa y ese mar por sus características económicas, sociales y por sus recursos para afrontar sus necesidades nutritivas, han creado unos hábitos alimentarios que condicionan hasta tal punto su gastronomía que nos sirve para identificarla como un grupo homogéneo desde este punto de vista.

Esos hábitos han evolucionado en el tiempo, en el que han sido sometidos a presiones de todo tipo, pero fundamentalmente comerciales, que les han llevado a diferenciarse por zonas de acuerdo con sus características, pero manteniendo un nexo alimentario común. Esta evolución no ha sido inmune a perversiones culinarias generalmente exteriores que tienden a una uniformidad global contra la que los gastrónomos estamos alerta para procurar mantener la cocina tradicional en la medida en que nuestra sociedad lo permite y conscientes de que tiene valores saludables que no se deben perder.

Las características de ese mar y sus costas, sus recursos, y sus hábitos alimentarios condicionan unas técnicas culinarias que deben incorporar un valor añadido a estos productos.

Las Sociedades Gastronómicas tienen un papel importante a desarrollar en esta tarea para recuperar esa alimentación saludable con actividades desde las que ejercen una influencia social evidente. También mantienen la alerta sobre los riesgos que pueden desvirtuar sus fines.

Al iniciarse el libro del Génesis la imagen del hombre en el Paraíso significaba la libertad a la que se unía el placer de la comida cuando dice:

«Plantó luego Yavé un jardín en Edén, al oriente.....e hizo brotar toda clase de árboles hermosos a la vista y **sabrosos al paladar**» con lo que asocia inmediatamente esa imagen con el placer de la comida. Posteriormente cuando Adán y Eva son castigados Yavé le dice « Con trabajo **comerás de la tierra** y con el sudor de tu rostro **comerás el pan**» en las que aparecen en primer plano las referencias al tema fundamental de la alimentación para la humanidad. El mensaje es muy claro : frutas ( árboles sabrosos al paladar), cereales (pan) y la tierra que abarcaría a los productos agrícolas en general.

No le dijo comerás del mar, sinó de la tierra porque el mar en la alimentación debemos entenderlo como un complemento. Por eso cuando hablemos del Atlántico resultará inevitablemente implicada **la costa** que lo baña, no solo con sus recursos sino también con sus condicionantes sociales y económicos, ya que todos ellos se manifestarán en unos **hábitos alimentarios** fundamentales para entender la idiosincrasia de la zona.

#### *Condicionantes de los hábitos alimentarios*

Características	Etnicas
	Históricas
	Sociales
Hábitos alimentarios	Nivel económico
	Situación sanitaria
	Alimentación Recursos

A partir de esto conceptos vemos evolucionar esos hábitos desde el comer con los dedos a la servilleta de Leonardo de Vinci, de las recetas de la abuela al hipermercado, de la «lareira» al microondas y de la huerta a la fábrica de alimentos terminados, lo que lleva a asegurar a Michel Mountagne, que ya no vale la afirmación de que «el hombre es un animal que guisa» porque va camino de no hacerlo, ya que compra productos precocinados de una fábrica de comidas.

Frente a esto la cocina tradicional, con la calidad de sus productos, la cocina/hogar, los platos heredados, el fuego y la mesa camilla incuban la cultura de la Gastronomía.

Aquí, en nuestro país, tras esta gran aportación de la cocina doméstica llega la recesión y la depresión y se extiende el hambre real para lo que basta recordar el «plato único», las cartillas de racionamiento y el cerdo rural como alimento de supervivencia familiar. En este tiempo el gastrónomo está oculto, como agazapado, esperando tiempos mejores, que se mantienen sedimentados en su cultura histórica hasta que llega la recuperación y el «boom» del lación con grelos, la máxima expresión del resurgir de la clásica nutrición gallega . García Sabel define muy bien esta situación señalando que en Galicia hemos pasado del hambre a la abundancia en solo cuarenta años.

Surge nuevamente el gastrónomo en una etapa en que la cocina evoluciona hacia productos más selectos y se van depurando antiguos hábitos ya innecesarios al disponer de la cadena de frío para congelar y/o refrigerar los alimentos, limitando poco a poco el exceso de vinagre en los escabeches, la sal de los salazones, la sobrecarga de condimentos tan habituales para disimular el deterioro de los productos como el ajo tan arraigado en nuestro medio o el zumo de limón sobre los pescados, los tratamientos previos como «adobar,» que se convierten simplemente en «sazonar» poniendo el producto en su punto para realzar su propio sabor. Los pescados se cuecen sólo lo justo y se trata de conseguir ese mismo punto en las parrillas: las carnes «vuelta y vuelta» se convierten en habituales y los ornamentos vuelven al lugar secundario que le corresponde en el plato. Es el resurgir de una cocina en la que a los hábitos históricos se une el placer de la mesa.

Pero a partir de los años 70 los movimientos acelerados de la economía exigen una producción intensiva, «más rápido, más cantidad, más rentable». La codicia del comerciante no conoce límites en beneficio de los resultados económicos inmediatos. Se deteriora la calidad y los cientos de pollos de corral se sustituyen por miles de pollos de granja, uniformes, limpios, pero sin diferenciar la pechuga del zanco. Las frutas saltan a los mostradores en todas las estaciones del año, sin pepitas, sin picaduras, sin defectos, pero cada vez más insípidas. Las chuletas se desvirtúan inundadas de agua y el gastrónomo se refugia en los pescados como último reducto sobre la cual planea la amenaza comercial intensiva.

Poco después, ya en la década de los 80 y, en cierto modo como consecuencia de esa sobrealimentación y el aumento de peso de la población general, se importan los criterios sobre alimentos «**light**» del mismo modo que los «**sin**» como un seguro para evitar los excesos de calorías y que consiguen un gran éxito comercial. Atendiendo a las demandas de los consumidores la industria aprovecha esta oportunidad para incrementar su consumo como una ayuda para facilitar el control de unas dietas cada vez más energéticas.

Con esto llegamos a nuestros días con una terrible **crisis de identidad gastronómica** cuando los expertos levantan su autorizada voz para prevenirnos de una alimentación desordenada. Nuestra dieta se ve amenazada por absurdos mimetismos extranjerizantes pero poco a poco va calando este interés por los valores nutritivos de los alimentos y las madres exprimen naranjas pensando sobre todo en la vitamina C, se compran manzanas porque tienen pectina y se alejan de nuestro hermano el cerdo por aquello de las grasas saturadas, mientras los saleros ya no decoran graciosamente los manteles. La mayoría consulta con detenimiento las composiciones de los alimentos envasados así como las fechas de caducidad con un creciente interés por una alimentación más sana.

En este momento está clara la posición del gastrónomo que permanece fiel a los **principios de salubridad y placer de los alimentos** reuniéndose en sociedades gastronómicas y en grupos de buscadores de reductos culinarios sin contaminar por el marketing. El ama de casa se desplaza a donde sea preciso para conseguir un pan de mejor calidad y los noctámbulos recorren selectivamente los restaurantes que mantienen los principios de la cocina sana y a la vez atractiva.. Se redescubren los antiguos hábitos familiares que merece la pena que sean conservados y se muestra escéptico en el supermercado desplazando su interés más a la calidad alimentaria que a la fanfarria poco re-

comendable de la mayoría de las «ofertas» y huye de las pizzerías y otros establecimientos con hábitos importados.

La gente habla en la cafetería de la alimentación con conocimiento de causa y prefiere la paella a la pizza, la fruta al queso, el pescado a la carne, y ya sabe que las patatas y el pan no engordan más que el bistec a la plancha o la ensalada mixta.

Y cuando ya creemos llegado el fin de la contienda y acabamos de extender el mantel sobre la hierba para merendar, nuevas amenazas se ciernen sobre el ciudadano:

El desorden alimentario ha ido creando serios problemas en los países más desarrollados, técnicamente hablando, con la progresiva carrera hacia la obesidad. Cuando este fenómeno se extiende, las adolescentes se inquietan viendo peligrar su identidad y dejan de comer. La **anorexia/bulimia** adquiere caracteres de epidemia y cunde la alarma.

Basados en el mismo principio comercial se llega a la espectacular «**crisis de las vacas locas**». Se canibaliza a los rumiantes con una alimentación contranatura partiendo de una reacción empresarial para el éxito inmediato. Son éstas sólo unas muestras de unas deformaciones de consecuencias trágicas de una cultura importada.

Nuestra sociedad ha caído al final en el **Vértigo de la Prisa**. Hay que hacer demasiadas cosas porque cada vez tenemos menos ayudas personales y queremos abarcar más porque nos creamos más necesidades. Todo esto conlleva un ritmo acelerado y los antiguos momentos de esparcimiento que se relacionaban con la hora de comer son ahora simplemente «**espacios nutritivos**» de la vida diaria, con lo que la comida no es ya el momento familiar de sosiego y relajación. Las llamadas comidas rápidas se multiplican siguiendo a una demanda real y poco a poco la cocina doméstica, donde aún se conservan los valores de la dieta va quedando relegada a un microondas y algunas frituras que se repiten monótonamente.

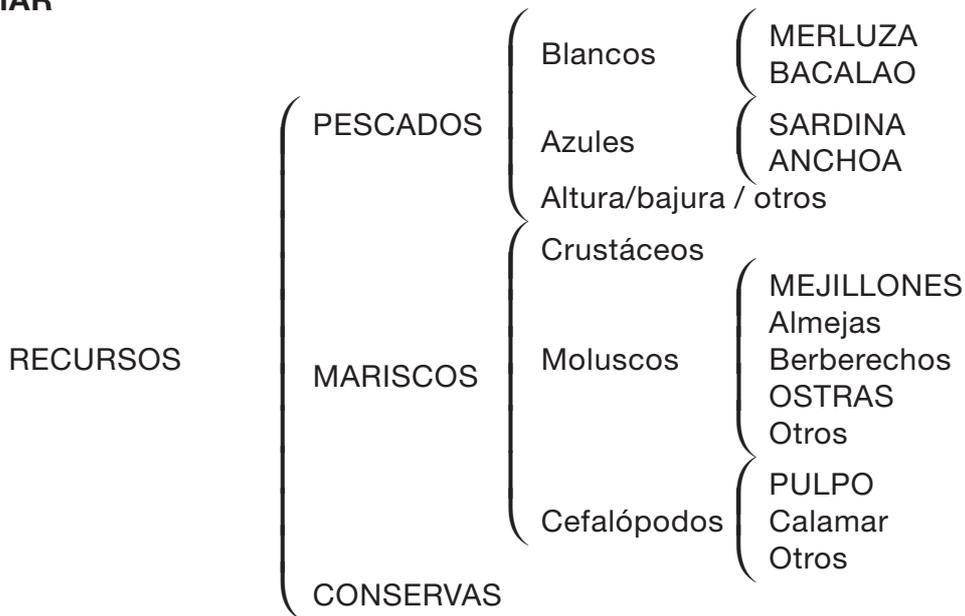
A pesar de todo, algunos indicios nos permiten pensar, sin llevarnos de un falso optimismo, que **aún estamos a tiempo de influir sobre las desviaciones que van surgiendo** porque una parte de la sociedad participa positivamente en un movimiento no concertado para frenar de algún modo esta vorágine. Unos hábitos se sustituyen por otros, muchos se adaptan a la nueva marcha y la mayoría se corrigen dentro de los márgenes de nuestras posibilidades.

Los datos estadísticos nos indican que aumenta el consumo de PESCA-DO, sin embargo aumenta a la vez el de la CARNE lo cual provoca un aporte no recomendable de calorías de origen proteico. Todas las advertencias de endocrinos, cardiólogos y nutriólogos pidiendo moderación en el consumo excesivo de proteínas animales lo resuelve la naturaleza de un plumazo: «la crisis de las vacas locas» es una seria advertencia a los desmanes de los defensores del consumo por el consumo, las explotaciones intensivas, y la ley del mercado cual si fuera algo sobrenatural.

Del mismo modo el hombre, depredador por excelencia, después de esquilmar el mar trata, con las piscifactorías, de sustituir a la naturaleza. A la vuelta de poco tiempo podemos lamentarnos de haber destruido como necios otra vez la gallina de los huevos de oro e intentaremos recuperar los mares y los rí-

os que vamos destruyendo para nada. De todos modos, mientras tengamos la suerte de estar al pie del Océano Atlántico aprovechémonos con orden de este inmenso bien de la naturaleza que es un mar con peces y mariscos, que bien explotado nos devolverá salud y riqueza. Eliminemos ese otro marisco que con razón denomina Javier Ozores como «políglota» y quedémonos con el atlántico que tanto prestigio nos ha dado.

**EL MAR**



**LA COSTA**



También las HORTALIZAS son cada vez más apreciadas y aparecen con más frecuencia en la mesa hasta que se alcance, como con la fruta, la ración diaria. LOS GRELOS han conseguido saltar las limitaciones rurales que se reducían al caldo gallego y si acaso la laconada y hoy es guarnición de los platos más selectos y se ofrece en los restaurantes en múltiples menús, sin olvidar las ensaladas templadas.

Es necesario reivindicar la PATATA , la patata cocida y la patata frita, porque nuestra patata, la gallega, es otra bendición de la naturaleza que no se aprecia lo suficiente porque, como al pan, le ha caído el sambenito de que engorda. Y también, porqué no, las CASTAÑAS, asadas, cocidas, dulces o como guarniciones para carnes. Evitemos que se descalifiquen y se criminalicen estos alimentos de la salud. Más dificultades tienen las LEGUMBRES, que clasificadas como farináceos y denostadas casi siempre por su actividad fermentativa intestinal, no se tuvo suficientemente en cuenta su valor calórico y sobre todo su riqueza proteica que debe en el futuro sustituir en nuestra dieta a las proteínas de los animales, tan costosas y excesivamente utilizadas.

En los últimos años estamos asistiendo a una evolución culinaria y gastronómica que ha ido modificando los **hábitos de compra** y las técnicas culinarias mucho más de lo que se presumía.

Lo adquirido en el supermercado llegará a una **cocina** que no tiene nada que ver con la de hace pocos años, será lo más moderno y costoso de la casa aunque seguramente ya no existirá « el fuego» sustituido por la vitrocerámica y la inducción, si no ha caído aún en la trampa del microondas.

La despensa se llama ahora nevera o congelador. Si damos un paso más y teniendo en cuenta lo poca actividad que se va a desarrollar en ella, la cocina quedará integrada en una habitación polivalente en un rincón del apartamento con vistas al mar. De este modo la cocina/hogar se ha sustituido por el salón/cafetería donde se preparan desayunos rápidos y si acaso meriendas/cenas televisivas.

**Las formas** también han evolucionado. Surge el «tente en pie» y el aperitivo se institucionaliza . Desaparece la merienda y poco a poco el sandwich va ocupando el lugar del bocadillo. La comida se vuelve intermitente monótona y hostelera. Se cocina lo menos posible y en muchos casos los alimentos ya se adquieren precocinados.

Recuerda García de Cortazar en su último libro que España se divide en tres por sus forma de cocinar. El norte cuece, el sur fríe y en el centro predominan los asados. En nuestra región domina la cocción aunque el aceite de oliva es cada vez más más utilizado

**Las técnicas culinarias** evolucionan a la vez. La plancha y la parrilla son más valoradas. Los PESCADOS se preparan ahora en su punto, justo con el tratamiento necesario, sin olvidarlos en el puchero ni en la plancha o sartén. Las carnes con apenas adobos consiguen mantener ese magnífico sabor tan característico de las de nuestra tierra. Las hortalizas con poco agua o ninguna, como en las menestra de la abuela, en que aprovechamos absolutamente todo su sabor y nutrientes sin tirar por el vertedero litros y litros de agua de cocer verduras con la mitad de sus componentes desechados y también cocer al vapor o dorar las carnes para evitar la pérdida de sus jugos.

**TECNICAS CULINARIAS**

Cocción	( Pescados Mariscos Hortalizas Caldos Caldeiradas
Parrilla / Plancha	( Pescados
Horno	( Pan Empanadas
Frituras	( Ajadas
Ensaladas	

Como consecuencia de todo esto proliferan las Sociedades Gastronómicas, las catas, degustaciones, ferias, multitud de fiestas gastronómicas populares, escuelas de cocina a todos los niveles para aficionados y amas de casa. Todos estos datos son esperanzadores para que se consiga volver de algún modo a la comida doméstica en cuyas manos, al final, estará el futuro de la gastronomía, porque el de la alimentación seguirá siendo dominado por la economía de mercado.

En las múltiples actividades a desarrollar para transmitir estos intereses culinarios, que encauzarán el consumo de productos de nuestras costas deben tener una especial participación las actividades gastronómicas: degustaciones, fiestas rurales y también urbanas. Fundamentales a la vez las actividades de orientación en los colegios desde las que los alumnos transmitirán a los hogares sus experiencias e intereses y desde luego los «**bancos de pruebas de la gastronomía**» que, junto con la cocina doméstica, representan los restaurantes, las actuales escuelas de hostelería y desde luego las sociedades gastronómicas...

**ACTIVIDADES**

Congresos	
Mesas redondas	
Conferencias	
Degustaciones	
Fiestas gastronómicas	( Urbanas Rurales
Publicaciones	
Publicidad	( Televisión Prensa Radio Internet
Colegios	( Profesores Escolares
Hostelería	( Restaurantes Escuelas hostelería
Sociedades Gastronómicas	

Hemos querido insistir en los riesgos que está soportando la forma actual de comer cuando 1/3 de los escolares se van al Colegio sin desayunar en sus casas mientras derivan cada vez más hacia la obesidad, las jóvenes parejas tienen serias dificultades para cocinar, una hostelería que sorprendentemente ignora con frecuencia el pan gallego y las verduras y una industria alimentaria orientada peligrosamente a los beneficios comerciales inmediatos. A pesar de ello creemos que estamos aún a tiempo para prevenir en lo posible esa evolución negativa y somos optimistas porque estamos asumiendo nuestros errores y somos muchos los que tratamos de defender **una gastronomía sensata que equilibre el placer con los intereses de la salud y las necesidades de la sociedad actual.**

Para ello contamos con los gastrónomos que normalmente están alerta y transmiten también a la sociedad estas inquietudes para preservar el acervo histórico y cultural de la cocina que heredamos adaptándola sensatamente a los avances tecnológicos, pero sin dejarse llevar de cantos de sirena que suelen proceder de intereses ajenos a la propia alimentación.

La parábola alimentaria de la Biblia se repite. Perdemos el paraíso de la alimentación al querer desviar la trayectoria de la naturaleza pervirtiendo sus mecanismos llevados también ahora de un pecado de soberbia. La diferencia está en que ahora, en vez de ser expulsados, **destruimos nosotros ese paraíso que debíamos esforzarnos en conservar.** Nos queda la esperanza que con nuestro esfuerzo la sociedad acabará asumiendo que en estos asuntos llevamos inevitablemente, junto con el pecado, la penitencia.

**Clausura**

# Gastronomía atlántica

Rafael Ansón

*Presidente de la Academia Española de Gastronomía*

## RESUMEN

El gusto por la sencillez en la preparación de los alimentos, por resaltar la calidad de la materia prima es una de las grandes aportaciones de los fogones galaicos, en donde siempre se prefiere recurrir a la cocción o al vapor como principales técnicas culinarias. Acaso por ello, alrededor de los fogones, los gallegos han ganado, tradicionalmente, buena parte de su reconocida calidad de vida. Además, en Galicia se incorpora un componente hedonista que es consustancial al hecho gastronómico: comer es símbolo de salud y de placer, de celebración compartida. Cualquier conmemoración se asocia al disfrute de la comida y la bebida.

Entre todas las españolas, la gastronomía gallega ha sido una de las que han experimentado un mayor salto de calidad durante los últimos años y sus productos más representativos resultan, además, irreprochables desde la perspectiva de la nutrición. Muchos han sido los propagandistas de esta despensa. De hecho, los grandes escritores de la tierra han encontrado en lo gastronómico una de sus principales fuentes de inspiración: tal ha sido el caso de Alvaro Cunqueiro, pero también de Otero Pedrayo, Castroviejo, Sueiro, Emilia Pardo Bazán o el propio Camilo José Cela.

Todos ellos nos han ido definiendo a lo largo de páginas verdaderamente inolvidables una cocina rotunda y popular, alejada quizá de esos refinamientos que solían quedar escondidos en los pazos señoriales o en las abadías. Los grandes platos de la cocina gallega, los más logrados, nunca fueron elaborados ni por la nobleza ni por los intelectuales, sino por labradores, marineros y amas de casa. Y hoy, restauradores de la talla de Toñi Vicente, en Santiago; Manicha Bermúdez, en Sanxenxo; Pepe Solla, en Poio; o Alfredo, en Mos, son primero gallegos y después universales, gracias, entre otras cosas, a una despensa y a unos recetarios no sólo variados y ricos sino llenos de personalidad.

Siempre he tenido muy claro que esta es una tierra privilegiada. Por su situación geográfica y el reparto más bien desigual entre las estaciones de lluvia y de sol, Galicia resulta un país mimado por la Naturaleza. Lo abrupto y evocador de sus costas, la placidez de sus rías y el verdor de sus valles habían de tener un reflejo evidente en la calidad de los productos que generan sus tierras, tanto los marítimos como los de interior, todos los cuales permiten la elaboración de manjares sin cuento, que llevan el sello de «gallegos» por los cuatro costados.

En este punto y momento, comer en cualquiera de las cuatro provincias del noreste de España trasciende totalmente el tópico del marisco, el lacón y la caldeirada. Paso a paso, los restauradores galaicos han ido desvelando los secretos de una materia prima verdaderamente exquisita que brota de este territorio y la están sirviendo al público en preparaciones con un nivel de exigencia cada vez mayor. Pero respetando la herencia de sus mayores.

Y es que la actual manera de guisar, cocer, asar, empanar, etc. por tierras de Galicia sigue siendo, básicamente, la de siempre. Porque se trata de una cocina de mercado tan sencilla como la vida misma. Emparentada con la dieta mediterránea, con la que tiene numerosos elementos comunes, la dieta gallega se beneficia de la singularidad del Atlántico, excepcional despensa de alimentos que incluyen una gran variedad de componentes nutritivos de calidad.

La sabiduría popular ha permitido que, a la hora de sentarse a la mesa, sigan predominando los productos caseros, a los que siempre se somete a tratamientos leves, para que cada cosa sepa a lo que es. Son pautas tan arraigadas que ni siquiera los cocineros más renovadores se atreven a modificar. Este gusto por la sencillez en la preparación de los alimentos, por resaltar la calidad de la materia prima es una de las grandes aportaciones de los fogones galaicos, en donde siempre se prefiere recurrir a la cocción o al vapor como principales técnicas culinarias.

Decía Manuel Murguía que «muy pocos pueblos como el gallego han sabido conservar a través de los tiempos más pura, más constante, más indeclinable, su fisonomía. No es posible dudarlo. Todo en él es tradicional y está en la costumbre mejor que en la ley escrita; en la literatura oral que en la erudita; en su vida interna que en la histórica; en su corazón que en las manifestaciones exteriores». Esta idea contribuye a explicar muchas cosas.

Como añade Jorge Víctor Sueiro, esta carencia de extroversión convierte a la «lareira» en el centro de la vida familiar y al olor de las potas humeantes colmadas de sustanciosos guisos en una de las esencias de la tierra. Alrededor de los fogones, los gallegos han ganado, tradicionalmente, buena parte de su reconocida calidad de vida.

Porque por estas tierras se incorpora, casi como en ningún otro lado, un componente hedonista que es consustancial al hecho gastronómico. Me explico: comer es símbolo de salud y de placer, de celebración compartida. En Galicia, cualquier celebración se asocia al disfrute de la comida y la bebida y, por eso, un gran número de fiestas populares son, en primer término, conmemoraciones gastronómicas. Pensemos en la Feria del Marisco, de O Grove; la del Queso, en Arzúa; ya la del Cocido, en Lalín; la Semana del Lacón, en Lugo; la del Albariño, en Cambados; o la «Feria del Capón», en Villalba, por citar

tan sólo unas cuantas de estas celebraciones en donde se homenajea a una parte concreta de la que está considerada, con buen criterio, una de las mejores despensas del país.

Alrededor de la mesa, los gallegos pasan muchas horas, al menos en los ambientes más populares. Es una característica que siempre ha sorprendido a quien llega del exterior pero que conviene vincular con esa tendencia a la introspección, a la felicidad que sienten en compañía de los suyos, en el calor del hogar.

En las grandes casas de comidas que se distribuyen por toda la región (la gastronomía gallega ha sido, entre todas las españolas, una de las que han experimentado un mayor salto de calidad durante los últimos años) son siempre objeto de especial atención la espectacular variedad de pescados, las buenas carnes rojas y las verduras, así como la sorprendente calidad de algunos de sus vinos, especialmente los blancos de las Denominaciones de Origen Rías Baixas y Ribeiro, o los tintos de Valdeorras, que últimamente gozan de mucho predicamento entre los aficionados. El clima templado y húmedo, de influencia atlántica, es el principal responsable de la bondad de estos caldos.

En cuanto al marisco, los más remotos antepasados de los gallegos actuales ya debieron ser grandes consumidores y así ha quedado demostrado con la aparición de grandes yacimientos de conchas en cuevas y refugios antiguos. Hoy en día sigue implicando el mismo disfrute y tanto las variedades que se desarrollan en colectividades (camarones, gambas, langostinos, percebes, cangrejos, centollas, lubrigantes, etc.) como aquellos otros que parecen vivir desamparados (pulpo, calamar, gibia, etc) mantienen esa tradición afrodisíaca que alcanza su máxima expresión en las vieiras, uno de los símbolos gallegos, puesto que las conchas están unidas de forma prácticamente inseparable a la vida y las leyendas del Apóstol Santiago.

Son tan buenos los mariscos que la tradición señala, incluso, que los matrimonios estériles sometidos a este régimen suelen procrear hijos inesperados. Y para acompañarlos, prácticamente exigen la compañía de un buen vino blanco de la tierra, aunque siempre en la proporción adecuada, no más de un vasito por cada kilo. Como dice el maestro Alvaro Cunqueiro, la del marisco es en Galicia una verdadera corte celestial, tanto por su abundancia como por su calidad e incluso por su precio. Y a título de ejemplo, cada una de estas variedades tiene su escenario natural: «Para centollas, Malpica; para zamburiñas, Noia; para mexilóns, A Cruña; para vieiras, Arousa».

Los productos atlánticos resultan, además, irreprochables desde la perspectiva de la nutrición. Por ejemplo, el profesor Vernon R. Young, del laboratorio de Nutrición Humana del Instituto Tecnológico de Massachussets, ha reivindicado recientemente las bondades de la dieta gallega, señalando que «los pescados, el pulpo, los mejillones, las ostras y esa gran variedad de crustáceos y moluscos constituyen una de las fuentes más ricas del planeta en elementos-traza, claves en la nutrición actual. Además, existen grandes similitudes entre la dieta atlántica y la japonesa, uno de los países del mundo con más baja mortalidad por enfermedades cardiovasculares».

En efecto, los pescados y moluscos son una fuente de proteínas de gran calidad, así como de vitaminas y minerales, lo que beneficia a poblaciones no sólo como Galicia, sino también Portugal, Bretaña y hasta Canarias. En las cos-

tas gallegas se han catalogado cerca de 50 especies de mariscos, más de 150 de peces marinos y hasta seis de río: angulas, anguilas, truchas, reo, salmones y sábalos. Es decir, que el cocinero tiene un maravilloso tesoro marino en donde elegir en cualquier época del año.

Los guisos de pescado se suelen preparar, básicamente, de tres modos muy diferenciados: en «ajada» (es decir, cocidos y cubiertos con una salsa roja a base de aceites, ajo y pimentón), en «caldeirada» (con el acompañamiento de patatas, cebolla, pimientos, tomate, aceite y caldo) o a la «mariñeira» (a la manera de un estofado de carne, como elaboran sus guisos los hombres de la mar).

Luego está la cultura de los moluscos de concha, que piden, a veces, el acompañamiento de un caldo, unos fideos o un arroz, aunque las almejas y los berberechos parecen pedir, más bien, un tratamiento muy leve; y los cefalópodos, muchos de los cuales se preparan en su tinta o protagonizando espectaculares guisos. Y las combinaciones de pescados con verduras son otra característica esencial de los fogones galaicos.

Pero tampoco es desdeñable la presencia de la patata, alimento básico por su contenido en hidratos de carbono complejos. La gallega es, por sus especiales características, la única con Denominación de Origen. Se suelen tomar cocidas o incluso con piel, en el caso de los cachelos, lo que aporta mayor riqueza en componentes no nutritivos. En la misma línea, la bondad del pan gallego es proverbial y su prestigio se ha extendido incluso fuera de la Comunidad.

También la ternera cuenta con Denominación de Origen, como muestra de un elevado consumo de carnes locales de calidad, incluyendo la de cerdo que, en muchos casos, se consume simplemente cocida.

Y hay otras características intrínsecamente positivas, como un muy moderado consumo de dulces y bollería (mucho más reducido, por ejemplo, que en el Mediterráneo) y el empleo del aceite de oliva como principal grasa culinaria, a pesar de que no abundan precisamente los olivos por estas tierras de Rosalía y Castela. Esta reivindicación del «mejor aceite del mundo» se remonta incluso a épocas en las que su prestigio todavía no se había extendido por todo el planeta. Y pongamos un ejemplo: la magia del «pulpo a feira», uno de los emblemas culinarios de la tierra, cuyos orígenes se remontan casi a la noche de los tiempos, se cimenta, en buena medida, en ese chorro de aceite que lo adereza.

Muchos han sido los propagandistas de los mejores productos gallegos. De hecho, los grandes escritores de esta procedencia han encontrado en lo gastronómico una de sus principales fuentes de inspiración: tal ha sido el caso del citado Alvaro Cunqueiro, pero también de Otero Pedrayo, Castroviejo, Sueiro, Emilia Pardo Bazán o el propio Camilo José Cela.

Todos ellos nos han ido definiendo a lo largo de páginas verdaderamente inolvidables una cocina rotunda y popular, alejada quizá de esos refinamientos que solían quedar escondidos en los pazos señoriales o en las abadías. Los grandes platos de la cocina gallega, los más logrados, nunca fueron elaborados ni por la nobleza ni por los intelectuales, sino por labradores, marinos y amas de casa. Pero la sencillez no impide que en la mayoría de las re-

cetas resulte patente el ingenio, como ocurre con la empanada, el pote, las fi-lloas, el caldo, el cocido o esa combinación sorpresiva y lograda llamada la-cón con grelos que, por encima del tópico, se encuentra plenamente consoli-dada en el gusto de los galaicos.

En Galicia, no se puede ni se debe hacer una separación rigurosa entre la cocina marinera y la de interior, puesto que las rías y los ríos representan vías fundamentales de penetración del mar en la tierra, pero además, los «cache-los», las verduras, los quesos, el cerdo y los vinos no faltan nunca en la cos-ta, como tampoco las sopas y los caldos, otro territorio donde los restaura-dores gallegos demuestran cotidianamente su maestría. Tienen muchos espejos en los que mirarse, puesto que «Picadillo», uno de los primeros gastrónomos de Galicia, señala en su libro «La cocina práctica» hasta 43 recetas de caldos y sopas.

El reino vegetal también exhibe en Galicia una extraordinaria abundancia. Y esto afecta, por supuesto, a la patata (con esa singular variedad denomina-da «cachelo»), pero también a la zanahoria, el rábano, la remolacha, el berro, el nabo, el grelo («Nabo, nabiza e grelo, trinidad de do galego»), la lechuga, los garbanzos, las lentejas y, también de forma muy especial, el tomate y el pi-miento de Padrón. Además y para completar este amplio mundo de la verdu-ra, los gallegos suelen utilizar para los guisos un complemento de aromáticos, integrado por una hoja de laurel, un clavo de especias incrustado en una ce-bolleta, una ramita de orégano, otra de tomillo y varias de perejil.

Para completar la riqueza inagotable que procede del mar, no se pueden dejar de lado los grandes pescados que el Atlántico y el Cantábrico propor-cionan desde siempre. Besugo, lenguado, lamprea, bacalao, merluza, rape, ro-daballo y salmón son posiblemente las principales especialidades y algunas de ellas reivindican la cazuela de barro como el recipiente ideal para servirlos. En todos los puertos de Galicia se preparan típicos platos a base de pescado, que proceden a veces de los caladeros donde faenan los barcos gallegos que se dedican a la pesca de altura.

Las carnes rojas (buey, vaca, carnero, etc.) y blancas (ternera, cerdo, cor-dero, conejo) son otra gran aportación de la culinaria gallega. Todas ellas se pueden probar en infinitas preparaciones, aunque el cerdo posiblemente me-rezca un comentario especial pues en torno al «porco» en Galicia se tejen mul-titud de ritos, comenzando por esa «matanza caseira» que con tanta precisión nos ha descrito Alvaro Cunqueiro. De ella se obtienen, además de la propia carne de cerdo, chorizos, morcillas y longanizas que también ocupan un lugar fundamental en la tradición culinaria regional. Quesos del país y empanadas constituyen otras referencias importantes.

Es evidente que ser gallego es, incluso, una forma de ver la vida tras la que se esconde la fuerte personalidad de la tierra y de sus habitantes que son singulares incluso en la forma de beber. Llama, por ejemplo, la atención el ba-jo consumo de bebidas alcohólicas de baja graduación como la cerveza, en contraposición con el triunfo del vino blanco y de los destilados, encabezados por el orujo tras del cual florece, incluso, una impresionante cultura.

Galicia ha sido siempre tierra de grandes cocineros y de prestigiosos gas-trónomos. Mágica y maravillosa, está viviendo una prodigiosa evolución des-de todos los puntos de vista. Comparativamente, creo que es una de las re-

giones que más han cambiado de España desde la perspectiva de sus comunicaciones y su equipamiento, su propuesta tanto urbana como rural.

También ha evolucionado su cocina, en la que conviven de forma brillante las propuestas más tradicionales que hemos ido enumerando y un sesgo actual que triunfa precisamente porque parte y se reconoce en esas esencias tan acendradas en el corazón de la sociedad.

A mí siempre me ha gustado comparar el mundo de la moda con el de los fogones, porque en nuestro tiempo, los platos deben llevar, como los vestidos, la firma de su autor. El triunfo de Galicia también ha sido el de su moda, que ha exportado al mundo nombres como los de Adolfo Domínguez, Roberto Verino y muchos más. O el de un concepto como el de Zara, cuyas tiendas están abiertas en los principales bulevares de las grandes capitales del mundo, aunque a muchos nos siga pareciendo un milagro.

Y ahora triunfa su gastronomía, con autores de la talla de Toñi Vicente, en Santiago; Manicha Bermúdez, en Sanxenxo; Pepe Solla, en Poio; o Alfredo, en Mos, todos los cuales son primero gallegos y después universales, como han sido siempre todos ustedes, abiertos y soñadores, hedonistas y sorprendentes, gracias, entre otras cosas, a una despensa y a unos recetarios no sólo variados y ricos sino llenos de personalidad.

### **UNA DE LAS MEJORES DESPENSAS DE ESPAÑA**

- Espectacular variedad de pescados.
- Buenas carnes rojas y las verduras.
- Calidad de los vinos (blancos de Rías Baixas y Ribeiro, tintos de Valdeorras).
- El marisco como referencia histórica.
- Irreprochable desde la perspectiva de la nutrición.
- Importante presencia de la patata, con Denominación de Origen.
- Excepcional calidad del pan.
- Recurso al cerdo como «tótem» culinario.
- Frecuente recurso a caldo y sopas.
- Moderado consumo de dulces y bollería.
- Empleo del aceite de oliva como principal grasa culinaria.
- Quesos del país y empanadas: Importantes referencias.

### **ESENCIAS DE LA COCINA GALLEGA**

- Singularidad geográfica y climática.
- La cocina ha trascendido los tópicos.
- Materia prima excepcional.
- Propuesta sencilla y basada en la tradición.

- Tratamiento leve del producto (cocción o vapor).
  - «Lareira»: Centro de la vida familiar.
  - Fogones: Eje de la calidad de vida.
- Componente hedonista de la alimentación.

## **GRANDES GASTRONOMOS EN LA HISTORIA DE GALICIA**

- Alvaro Cunqueiro
- Ramón Otero Pedrayo,
- Ramón Castroviejo.
- Jorge Víctor Sueiro.
- Emilia Pardo Bazán
- Julio Camba
- Manuel Puga «Picadillo»
- Camilo José Cela.

## **LOS NUEVOS AUTORES DE LA COCINA GALLEGA**

- Toñi Vicente
- Manicha Bermúdez
- Pepe Solla
- Alfredo

## **BIBLIOGRAFIA**

- LA COCINA MODERNA EN GALICIA. Jorge Víctor Sueiro. Espasa Calpe.
- LA COCINA PRACTICA. Picadillo. Galí.
- EL PRACTICON. Angel Muro. Tusquets.
- COCINA GALLEGA. Alvaro Cunqueiro. Everest.
- LA COCINA ESPAÑOLA ANTIGUA. Emilia Pardo Bazán. Poniente.
- HISTORIA DE GALIZA. Ramón Otero Pedrayo. Akal.
- PANORAMICA DE LA CULTURA GALLEGA. Domingo García Sabell. Fundación Juan March.
- INTRODUCCION A GALICIA. Manuel Murguía. Vicetto y Cortezo.
- LA CASA DE LUCULO. Julio Camba. Espasa-Calpe.
- MANUAL DEL MARISCO. Jorge Víctor Sueiro. Penthalon.
- MANUAL DEL PESCADO. José Carlos Capel. Penthalon.
- DIETA DEL CANTABRICO. Jesús Bernardo García. Nobel.

# **Colaboran**

*Nuestro agradecimiento a:*

Xunta de Galicia

Universidad de Santiago de Compostela

Ilmo. Colegio Oficial de Médicos  
de la Provincia de Pontevedra

Ilmo. Colegio Oficial de Farmacéuticos  
de la Provincia de Pontevedra

Concello de Baiona

Sociedad Española de Endocrinología  
y Nutrición

Sociedad Española de Diabetes

Sociedad Española de Nutrición

Sociedad Gallega de Nutrición

Paradores de España

Abbot Laboratorios  
Biológica, Tecnología Médica  
Clesa  
Danone  
Flora  
F. de Estudios y Formación Sanitaria  
Glaxosmithkline  
Novartis Consumer Health  
Puleva  
Roche Farma

Alter  
Aquilea  
Arkochim España  
Astrazeneca  
Aventis  
Barxa Mayor  
Bayer  
Bodegas Gargalo  
Bodegas Terras Gauda  
Cantabria  
Esteve  
Grifolds  
Lacer  
Lilly  
Madaus  
Monte Real Club de Yates  
MSD  
Mutua Gallega de Accidentes de Trabajo  
Nestle  
Novo Nordisk Pharma  
Nutricia  
Pazo de Mendoza  
Pescanova  
Pfizer  
Farmacia Spain  
P.S.N.  
Restaurante Rocamar  
Silmidiet  
Xacobeo

**CONSEJOS REGULADORES**

Consejo Regulador da D.O. «RIBEIRO»  
Consejo Regulador da D.O. «VALDEORRAS»  
Consejo Regulador da D.O. «RIAS BAIXAS»  
Consejo Regulador da D.O. «MONTERREI»  
Consejo Regulador da D.O. «RIBEIRA SACRA»  
Consejo Regulador da D.E. «ORUJO DE GALICIA»  
Consejo Regulador da D.O. «QUEIXO TETILLA»  
Consejo Regulador da D.O. «ARZÚA-ULLOA»  
Consejo Regulador da D.O. «QUEIXO SAN SIMÓN DA COSTA»  
Consejo Regulador da D.O. «QUEIXO DO CEBREIRO»  
Consejo Regulador da I.X.P. «TERNERA GALLEGA»  
Consejo Regulador da I.X.P. «LACÓN GALLEGO»  
Consejo Regulador da D.E. «MEL DE GALICIA»  
Consejo Regulador da D.E. «PATATA DE GALICIA»

Consejo Regulador de la D.O. «ACEITE DEL BAJO ARAGÓN»  
Consejo Regulador de la D.O. «ACEITE MONTES DE TOLEDO»  
Consejo Regulador de la D.O. «BAENA»  
Consejo Regulador de la D.O. «SIERRA DE SEGURA»  
Consejo Regulador de la D.O. «SIERRA MAGINA»  
Consejo Regulador de la D.O. «SIURANA»  
Consejo Regulador de la D.O. «SIERRA DE CAZORLA»  
Consejo Regulador de la D.O. «MONTES DE GRANADA»  
Consejo Regulador de la D.O. «GATA-HURDES»  
Consejo Regulador de la D.O. «DEHESA DE EXTREMADURA»  
Consejo Regulador de la D.O. «QUESO MANCHEGO»  
Consejo Regulador de la D.O. «QUESO DE LA SERENA»  
Consejo Regulador de la D.O. «CABRALES»  
Consejo Regulador de la D.O. «QUESUCOS DE LIÉBANA»  
Consejo Regulador de la I.G.P. «CECINA DE LEÓN»  
Consejo Regulador de la I.G.P. «EMBUTIDO DE REQUENA»  
Consejo Regulador de la I.G.P. «SOBRASSADA DE MALLORCA»  
Consejo Regulador de la D.O. «BIERZO»  
Consejo Regulador de la D.O. «MONTILLA-MORILES»  
Consejo Regulador de la D.O. «PENEDÉS»  
Consejo Regulador de la D.O. «RIBERA DEL GUADIANA»  
Consejo Regulador de la D.O. «MÁLAGA Y SIERRAS DE MÁLAGA»  
Consejo Regulador de la D.O. «CAVA»  
Consejo Regulador de la I.G.P. «ARROZ DEL DELTA DEL EBRO»  
Consejo Regulador de la D.E. «FABA ASTURIANA»  
Consejo Regulador de la D.E. «LENTEJA DE LA ARMUÑA»  
Consejo Regulador de la D.O. «CHUFA DE VALENCIA»  
Consejo Regulador de la D.E. «BERENJENA DE ALMAGRO»  
Consejo Regulador de la D.E. «ESPÁRRAGOS DE HUETOR-TAJAR»  
Consejo Regulador de la D.O. «AZAFRÁN DE LA MANCHA»  
Consejo Regulador de la D.O. «PASAS DE MÁLAGA»  
Consejo Regulador de la I.G.P. «JIJONA Y TURRÓN DE ALICANTE»

PATROCINAN:

