

SEGONA PONÈNCIA: LÍPIDS, NUTRICIÓ I SALUT

AL·LEGACIONS RELACIONADES AMB ELS ALIMENTS FUNCIONALS EN L'ÀREA CARDIOVASCULAR

Jordi SALAS-SALVADÓ

Catedràtic de Nutrició i Bromatologia. Unitat de Nutrició humana.
Facultat de Medicina. Universitat Rovira i Virgili.

PARAULES CLAU: Aliments funcionals, colesterol, cardiovascular, omega tres, fitosterols

RESUM: En els països desenvolupats, les malalties cardiovasculars són la principal causa de mort. En els últims anys s'han realitzat un gran nombre d'estudis amb l'objectiu d'avaluar la importància dels patrons dietètics, certs aliments i nutrients específics (provinents de diferents aliments) sobre els factors de risc cardiovascular. Tenint en compte que la nova legislació europea regula possibilitat d'al·legacions nutricionals pels aliments, la indústria alimentària ha vist una oportunitat de negoci en els aliments funcionals per a la prevenció de la malaltia cardiovascular. En els últims anys s'han presentat un gran nombre de dossiers a la European Food Safety Agency (EFSA) per a ser avaluats i un gran part han estat rebutjats per diferents motius entre els quals destaquen: falta de caracterització de l'aliment, falta d'una definició adequada a l'al·legació requerida i la falta de dades que demostrin una relació de causa-efecte entre el consum de l'aliment o constituent i l'efecte declarat. Les guies publicades pel Comitè Científic de l'EFSA sobre els requisits o efectes per justificar han apropiat les posicions entre la indústria i l'agència. Molts dels aliments funcionals, dissenyats per al control del risc cardiovascular, s'han centrat en la millora del perfil lipídic plasmàtic, l'estrès oxidatiu o la funció endotelial així com la reducció de la sacietat, els nivells de glucosa postprandial o el pes corporal. Degut a que una millora en els factors de risc cardiovascular, clàssics o emergents, no sempre està associada a una reducció dels esdeveniments cardiovasculars o la mortalitat per aquestes causes és d'esperar que, en un futur més o menys proper, els requisits sobre els aliments funcionals s'incrementin. També s'espera que, en el futur, la nutrició personalitzada redueixi la comercialització dels aliments funcionals. Estudis realitzats en diferents poblacions i entorns suggereixen que els consumidors necessiten més informació sobre l'ús, els beneficis i els riscos derivats de la utilització dels aliments funcionals.

INTRODUCCIÓ

Una de les definicions més acceptades del que és un aliment funcional és la proporcionada per l'ILSI Euro pa a l'any 1999 que deia "un aliment pot ser considerat

com funcional si s'ha demostrat de forma satisfactòria que té efectes beneficiosos sobre una o més funcions específiques en l'organisme, amb efectes que van més enllà dels efectes nutricionals habituals, essent rellevant per la millora de la salut i el benestar i/o la reducció del risc de malaltia".

En primer lloc hem de diferenciar el que és un aliment funcional de un nutraceutic. L'aliment funcional és aquell que té l'aparença d'aliment i que a més de nodrir pot tenir efectes preventius i/o de reducció de risc de malaltia. Mentre que el nutraceutic seria aquell que podríem considerar-lo emmarcat dins el camp de la terapèutica com si fos un fàrmac. Així, una llet enriquida amb fitosterols que demostradament té efectes hipocolesteromians el considerariem un aliment funcional, mentre que una càpsula de fitosterols la considerariem un nutraceutic.

La carrera per l'obtenció d'aliments funcionals ha comportat un abús per part d'algunes indústries alimentàries a fi de posar al mercat aliments funcionals sense demostrats efectes i comunicar fraudulentament i sense cap ètica beneficis inexistents dels seus aliments. Això ha fet que la comunitat internacional posés en marxa mecanismes de control més estrictes per introduir un aliment funcional al mercat i atribuir-li al·legacions o declaracions de salut, així com el control d'aliments que són susceptibles de portar aquestes declaracions.

Així doncs, en el cas d'Europa, la EFSA (European Food and Safety Agency) va establir al 2006 el Reglament No 1924/2006 del Parlament Europeu relatiu a les Declaracions Nutricionals i de Propietats Saludables dels aliments¹. En l'article 5 del reglament es detallen aquelles condicions d'ús de declaracions nutricionals i de propietats saludables: a) si s'ha demostrat científic

cament el seu efecte benèfic, b) si està en el producte final en quantitats suficients, c) que el producte en qüestió estigui en forma assimilable per l'organisme, d) que la quantitat que raonablement s'espera es consumeixi proporciona una quantitat significativa de la substància activa, e) que el consumidor entengui els efectes benèfics aportats segons la declaració utilitzada. Això sens dubte ha racionalitzat l'entrada al mercat de nous aliments funcionals, encara que el Comitè que els avalua de vegades hagi estat segons la mateixa indústria alimentària i alguns acadèmics massa exigents en les seves autoritzacions.

El reglament accepta dos tipus de declaracions: les nutricionals i les de salut. Les declaracions nutricionals estableixen límits quantitius de nutrients per poder dir per exemple que un aliment és "baix en greix" o "ric en fibra. En canvi, les declaracions de salut es divideixen en aquelles sobre: a) propietats saludables (funcionals), b) de reducció de risc, o c) el desenvolupament i la salut dels nens. El Comitè Científic de la EFSA avalua doncs, en quina mesura l'aliment o component alimentari està suficient caracteritzat, l'efecte al·legat està suficient definit, l'efecte al·legat és fisiològicament beneficiós, i si s'ha demostrat una relació causa-efecte entre el consum de l'aliment i l'efecte declarat. En els darrers anys, a Europa cents de dossiers referents a peticions d'aliments funcionals han estat depositats per a ser avaluats, i la majoria d'ells han estat rebutjats.

La no aprovació de la majoria de dossiers aportats, ha generat, gran preocupació i desconcert per part de la indústria alimentària; per aquest motiu, el Comitè Científic de la EFSA ha hagut de crear guies específiques per ajudar a la indústria,² definint aquells requisits per acceptar un Health Claim (o declaració) en relació per exemple als efectes antioxidants o la salut cardiovascular, o als efectes relatius a la gana i ingesta d'energia, control del pes corporal, reducció de la glicèmia postprandial o control de la diabetis entre d'altres. Aquestes guies, encara que controvertides han ajudat enormement a la indústria a dirigir els seus esforços.

ALIMENTS FUNCIONALS PER LA SALUT CARDIOVASCULAR

Donat que la malaltia cardiovascular és la primera causa de mortalitat en els països desenvolupats, no és estrany que la indústria alimentària s'hagi centrat en buscar aliments per intentar pal·liar aquest problema. De fet, un gran nombre de declaracions aprovades per la EFSA fan referència precisament a la salut cardiovas-

cular, seguides d'aquelles que es centren en la salut cognitiva. Així, la majoria d'aliments funcionals han intentat dirigir-se a millorar la salut cardiovascular a través de certs mecanismes fàcils de substanciar com: a) tenen un efecte saciant o beneficiós pel pes, b) milloren el perfil lipídic, c) van bé per la tensió arterial o milloren la funció endotelial, o, d) tenen efectes beneficiosos sobre l'estat oxidatiu. Diferents aliments que contenen fibres dietètiques, fitosterols o fitostanols, que són rics en omega 3 o proteïna de soja, en pèptids bioactius o polifenols... són alguns exemples d'aliments que han estat posats al mercat.

EFSA Health Claims					
	Colesterol LDL	Glucosa postprandial	Sacietat	Pes	Pressió arterial
Psyllium	No				
Goma Guar	Si	No	No	No	
Glucomanano	Si	No		Si	
Pectina	Si	Si	No		
B-glucans	Si	Si	No		
Chitosan	Si			No	

ALIMENTS PER A BAIXAR EL COLESTEROL LDL

Molts aliments funcionals han estat dissenyats per reduir els nivells de colesterol LDL donat que amb estudis epidemiològics s'ha pogut demostrar que una reducció teòrica del 10% en els nivells de colesterol d'una població s'associaria a una reducció del 20% en risc cardiovascular de la mateixa. De fet el mateix Nation Cholesterol Education Program ATP II d'Estats Units ja aconsellava fa anys afegir a la dieta esterols vegetals o psyllium si no s'aconseguien els objectius terapèutics de reducció dels nivells de colesterol LDL per sota dels nivells aconsellats.

Diferents tipus de fibra vegetal han estat doncs, introduïts en diferents aliments per aconseguir reduir els nivells de colesterol ja que alguns metanàlisis han demostrat la eficàcia d'algunes fibres en reduir els nivells de colesterol LDL. Per exemple Brown i col·laboradors, al 1999 va demostrar que totes les fibres solubles tenen un efecte hipocolesteromiant semblant, efecte que sembla ser dosi-dependenent i independent del tipus d'estudi analitzat, i l'efecte és superior en els pacients

hipercolesterolèmics³. No obstant, la EFSA no va autoritzar el claim pel psyllium, ja que en el dossier presentat no quedava suficientment caracteritzat el producte.

Una altre font de fibra soluble utilitzada ha estat la de civada⁵. Després de múltiples estudis avaluant la seva capacitat hipocolesteromiant, la FDA se li va concedir també un Health Claim: Un pels betaglucans, dels que diu que “contribueixen a mantenir normals els nivells de colesterol en sang” sempre que l'aliment contingui igual o més d' 1 gram de betaglucans procedents de civada, segó de civada, ordi, segó d'ordi, o barreges d'aquests. També obliguen a dir que l'efecte beneficiós d'aquests aliments funcionals s'obtenen a partir de la ingesta de 3 grams d'aquests betaglucans. Per altra banda, els betaglucans procedents de la civada o l'ordi també han obtingut l'aprovació per part de la EFSA d'una altra declaració de salut: “reduïx el pic de glucosa postprandial”, sempre que l'aliment contingui 4 o més grams d'aquests betaglucans per 30 grams de carbohidrats disponibles en una porció. A la taula 2 es poden veure les declaracions aprovades o no per la EFSA en relació a diferents tipus de fibra alimentària. És possible que d'aquí uns anys siguem encara més estrictes amb les fibres dietètiques per obtenir un “health claim” ja que mentre les fibres solubles s'han vist eficaces en la reducció dels nivells de colesterol i aquelles viscoses reduïxen el pic de glucosa postprandial, els estudis epidemiològics han demostrat possibles efectes protectors sobre la malaltia cardiovascular tant sols amb la fibra insoluble o procedent dels cereals.

ELS FITOSTEROLS I FITOSTANOLS

Els fitosterols són molècules de tipus esteroide que es troben a molts vegetals⁶. Hi ha més de 40 fitosterols identificats i més de 2000 molècules relacionades o derivades. Entre els més abundants tenim el beta-sitosterol, el campesterol, l'estigmasterol i l'avasterol. Les molècules esteroides sense dobles enllaços es diuen estanols i són molt menys abundants a la natura. Els esterols i estanols competeixen per l'absorció a nivell micel·lar amb les molècules de colesterol que contenen els aliments d'origen animal o que son endogenament formades i excretades. De manera que quan mengem esterols vegetals augmentem l'excreció de colesterol i reduïm els nivells de colesterol. Aquest efecte hipocolesteromiant s'aconsegueix amb 1.5-3 grams d'esterols. Aquestes quantitats són eficaces en reduir entre el 7 i el 15% els nivells de colesterol LDL. Tant els fitosterols com els fitostanols tenen semblant efecte hipocoleste-

romient, sense tenir efectes sobre els nivells de colesterol HDL. L'efecte hipocolesteromiant sembla ser independent del tipus d'aliment que els conté, encara que el seu efecte sembla quelcom superior si els aliments són líquids. Són efectius tant en normo com en hipercolesterolèmics. També es efectiu en reduir el colesterol LDL en persones que prenen estatines o fibrats. La EFSA obliga a notificar al consumidor que el consum d'aliments rics amb fitosterols s'ha de fer dins del context d'una dieta variada i rica en fruita i verdura ja que el continuat consum podria tenir efectes negatius sobre els nivells de carotens.

Desgraciadament no totes les persones que consumeixen fitosterols responen baixant els nivells de colesterol LDL. Hi ha doncs, persones “responedores” i “no responedores”, havent-se descrit diferents polimorfismes genètics que s'associen a la falta de resposta als fitosterols. És possible que en uns anys alguns aliments funcionals com és el cas dels enriquits en fitosterols es dirigeixin a grups de persones genèticament predisposades, havent-se de reavaluar la seva eficàcia i utilització pel Comitè Científic.

LA PROTEÏNA DE SOJA

La proteïna de soja també ha demostrat tenir efectes hipocolesteromiant a través de diferents mecanismes: a) reducció de l'absorció de colesterol pel seu alt contingut en isoflavones i saponines, b) augment de l'excreció fecal de colesterol pel seu contingut amb aminoàcids (baixa relació lisina/arginina) comparat amb la caseïna, c) l'hidrolitzat de soja inhibiria directament la solubilització micel·lar de colesterol. Per exemple, un metanàlisi de 38 estudis publicat al 2005 va demostrar que una dosi de 47 grams/dia de proteïna de soja (entre 17 i 124 g/d) reduïa en un 12% els nivells de colesterol LDL (encara que amb el temps aquesta disminució era menor) i en un 11% els nivells de triglicèrids tant en homes com en dones amb normo o hipercolesterolèmia⁷. Aquesta disminució s'aconseguia amb proteïna aïllada de soja o amb proteïna texturitzada. Això va fer que moltes empreses intentessin treure al mercat productes rics en proteïna de soja (natilles, llet, iogurts galetes...). La EFSA al avaluar el dossier presentat al respecte no va autoritzar cap declaració de la proteïna de soja ja que segons l'informe l'efecte considerat no estava científicament suficientment substanciada. La EFSA és, en general, molt exigent i a més és possible que nous estudis puguin posar en entredit algunes de les al·legacions aprovades en un futur.

COMBINACIÓ DE SUBSTÀNCIES IPOCOLESTEROMIANTS

Ja que les diferents substàncies d'origen vegetal poden tenir el seu efecte sobre els nivells de colesterol LDL a través de diferents mecanismes (taula 3), alguns autors han intentat demostrar (alguns amb eficàcia) si la combinació de substàncies pot tenir un major efecte final hipocolesteromiant.

CHOLESTEROL LOWERING EFFECT OF FOODS SUGGESTED MECHANISMS			
	Fibra soluble	Esterols	Proteïna soja
Reduced cholesterol absorption	(X)	X	(X)
Increased bile acid losses	X	(X)	X
Increased hepatic bile acid synthesis	X	(X)	X
Increased endogenous cholesterol synthesis		X	
Reduced endogenous cholesterol synthesis	X		X

De fet aquesta aproximació ja ha estat avaluada fa uns anys per investigadors de la Universitat de Toronto amb la dieta portafoli pobre en greixos saturats (<7% de l'energia aportada) i colesterol (<200 mg/d); rica en fibra soluble (5-10 gr/d; amb 25 grams de proteïna de soja i entre 1 i 3 grams de fitosterols al dia⁸. Teòricament cada un d'aquests factors és capaç de reduir el colesterol de forma mediocre però tots els factors junts serien capaços d'explicar una reducció del 35% en els nivells de colesterol LDL (Taula 4). Els autors varen demostrar amb la utilització d'aquesta dieta anomenada "portafoli" una reducció dels nivells de colesterol LDL del 28.6% equivalent a l'aconseguida amb 20 mg de lovastatina⁹.

Portafoli de factors dietètics per reduir el colesterol		
	Canvi requerit	Reducció C-LDL %
AG. Saturats	<7% de la energia	10
Colesterol	<200 mg/d	5
Pes corporal	-5 kg	5
Fibra soluble	5-10 g/d	5
Proteïna de soja	25 g/d	5
Esterols vegetals	1-3 g/d	5
Total		35

Àcids grassos omega 3

Els àcids grassos omega 3, especialment d'origen marí com el eicosapentaenoic (EPA), el docosapentaenoic (DPA) o el docosahexaenoic (DHA), s'ha vist que podrien tenir múltiples efectes beneficiosos per l'organisme. Per exemple a baixes dosis (<750 mg/d) s'ha vist en alguns estudis efectes beneficiosos sobre la arítmia cardíaca. A dosis més altes tindrien efectes anti-trombòtics, antihipertensius i hipotrigliceridemiants.

En el cas de la tensió arterial, la EFSA, després d'avaluar varis metanàlisis conflueixen que dosis altes de EPA i DHA podrien tenir efectes antihipertensius especialment en subjectes hipertensius. El panel de la EFSA dictamina que hi ha una relació de causa-efecte ben provada entre consumir EPA i DHA i la reducció de les xifres de tensió arterial, sempre que es consumeixin entre 2 i 4 grams/dia i vagin dirigits a la població adulta.

En relació als lípids plasmàtics, la EFSA va establir en el seu dia que no està suficientment establerta una relació causa-efecte entre el consum de EPA o DHA i els nivells de colesterol HDL o LDL pel que no va aprovar cap declaració al respecte. En canvi, en el cas dels triglicèrids sí que considera hi ha una relació establerta, sempre i quan es consumeixin 3 o més grams al dia.

Existeixen o han existit diferents aliments en el mercat enriquits en omega 3. Per exemple llet o iogurts aportant uns 60 mg/100 mL, ous aportant uns 4 mg/unitat, flams, begudes de soja, margarina i altres. Un es pot preguntar perquè menjar aliments funcionals enriquits en omega 3 quan hi ha aliments que els contenen també en quantitats importants com per exemple el salmó (44 mg/100g) o les sardines (38 mg/100g). Certament es poden aconseguir xifres realment terapèutiques o preventives amb una correcta alimentació, encara que de vegades aquests aliments ajuden a algunes persones a aconseguir les necessitats més fàcilment.

PÈPTIDS BIOACTIUS O GABA

En els últims anys s'han aïllat pèptids a partir de diferents aliments (soja, peix, llet, carn, ous, blat, bròquil) que poden tenir efectes sobre diferents factors de risc cardiovascular. Alguns d'aquests pèptids actuen sobre els sistema renina-angiotensina-aldosterona induint una disminució de la tensió arterial (entre altres efectes). Algunes indústries alimentàries han enriquit els seus productes (especialment làctics) en pèptids bioactius per ajudar a controlar la tensió arterial.

Uns d'aquests pèptids són tripèptids (valina-prolina-prolina o bé isoleucina, prolina-prolina). Un recent metanàlisi ha demostrat que són efectius en poblacions orientals però no en poblacions europees¹³. Si realment un aliment té efectes que depenen de factors genètics, és possible que en un futur es demani als aliments funcionals que s'hagin testat en les poblacions on s'hauran d'autoritzar. També existeixen estudis que demostren possibles efectes sobre la tensió arterial de productes enriquits en GABA provinent d'altres aliments. No obstant molts d'aquests estudis han estat realitzats en països orientals sobre mostres petites d'individus i no es coneix realment si per un costat són eficaços i si els efectes són extrapolables a altres poblacions.

¿NECESSITEM ALIMENTS FUNCIONALS?

Aquest és un debat obert. És possible que la majoria de la població amb una alimentació variada i equilibrada aconseguixi un bon estat de salut sense necessitar de funcionals. Així, per exemple, la fruita seca, molt rica en greixos insaturats, redueix l'índex glucèmic de la dieta, és rica en fibra, magnesi, arginina, antioxidants, fitosterols i molts altres nutrients bioactius que milloren la funció endotelial, l'estrès oxidatiu, els processos inflamatoris i la resistència a la insulina. Així actuen a múltiples nivells i d'aquesta manera podrien explicar els seus beneficis. La ingesta de seixanta grams de fruita seca redueix entre un 7 i un 15% els nivells de colesterol LDL segons un pool-anàlisi d'assajos clínics, no s'associa a augment de pes, provoca efectes beneficiosos endotelials i redueix la tensió arterial segons un metanàlisi d'assajos clínics. Això podria explicar perquè en els estudis observacionals prospectius, la ingesta continuada de fruita seca s'associa a una reducció de la malaltia cardiovascular, la mortalitat cardiovascular i la mortalitat per qualsevol causa.

Malgrat tot sempre hi haurà bosses de població amb dificultats per aconseguir una alimentació saludable, segura i suficient. En aquests casos els aliments funcionals poden tenir els seus beneficis. D'altra banda, els aliments funcionals estan dirigits a millorar factors de risc (en aquest cas cardiovascular) sense que això vulgui dir que es tradueixi en menys malaltia cardiovascular.

Bibliografia

¹Reglamento (CE) n.º 1924/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 20 de diciembre de 2006, relativo a las de

claraciones nutricionales y de propiedades saludables en los alimentos. Diario Oficial de la Unión Europea, núm. 404 de 30 de diciembre de 2006. p. 9-25.

²http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/2604.pdf

³Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 1999 Jan;69(1):30-42.

⁴Wei ZH, Wang H, Chen XY, Wang BS, Rong ZX, Wang BS, Su BH, Chen HZ. Time- and dose-dependent effect of psyllium on serum lipids in mild-to-moderate hypercholesterolemia: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Eur J Clin Nutr.* 2009 Jul;63(7):821-7.

⁵Ripsin CM, Keenan JM, Jacobs DR Jr, Elmer PJ, Welch RR, Van Horn L, Liu K, Turnbull WH, Thye FW, Kestin M, et al. Oat products and lipid lowering. A meta-analysis. *JAMA.* 1992 Jun 24;267(24):3317-25.

⁶Quilez J, Garcia-Lorda P, Salas-Salvadó J. Potential uses and benefits of phytosterols in diet: present situation and future directions. *Clin Nutr.* 2003 Aug;22(4):343-51.

⁷Zhan S, Ho SC. Meta-analysis of the effects of soy protein containing isoflavones on the lipid profile. *Am J Clin Nutr.* 2005 Feb;81(2):397-408.

⁸Jenkins DJ, Jenkins AL, Kendall CW, Vuksan V, Vidgen E. The Garden of Eden: Implications for cardiovascular disease prevention. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2000 Sep;9 Suppl 1:S1-3.

⁹Jenkins DJ, Kendall CW, Marchie A, Faulkner DA, Wong JM, de Souza R, Emam A, Parker TL, Vidgen E, Lapsley KG, Trautwein EA, Josse RG, Leiter LA, Connelly PW. Effects of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods vs lovastatin on serum lipids and C-reactive protein. *JAMA.* 2003 Jul 23;290(4):502-10.

¹⁰Khawaja O, Gaziano JM, Djoussé L. A meta-analysis of omega-3 fatty acids and incidence of atrial fibrillation. *J Am Coll Nutr.* 2012 Feb;31(1):4-13.

¹¹Rizos EC, Ntzani EE, Bika E, Kostapanos MS, Elisaf MS. Association between omega-3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2012 Sep 12;308(10):1024-33.

¹²Kwak SM, Myung SK, Lee YJ, Seo HG; Korean Meta-analysis Study Group. Efficacy of omega-3 fatty acid supplements (eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid) in the secondary prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Arch Intern Med.* 2012 May 14;172(9):686-94.

¹³Cicero AF, Gerocarni B, Laghi L, Borghi C. Blood pressure lowering effect of lactotripeptides assumed as functional foods: a meta-analysis of corrent available clinical trials. *J Hum Hypertens.* 2011 Jul;25(7):425-36.