

Componentes de los alimentos con actividad fisiológica

R. Pérez Grana¹

Sanid. mil. 2008; 64 (1): 12-20

RESUMEN

Los alimentos con unas condiciones sanitarias adecuadas aportan sustancias con actividad fisiológica, muchas de ellas sin capacidad nutritiva, que pueden reducir el riesgo de padecer enfermedades degenerativas, las cuales constituyen la principal causa de muerte en los países desarrollados.

El conocimiento de sus efectos fisiológicos procede principalmente de estudios epidemiológicos y clínicos en animales, y seres humanos. Así, los esteroides vegetales, tienen efecto hipocolesterolémico al competir con el colesterol en el intestino delgado; los antioxidantes, neutralizan radicales libres; el limoneno, los compuestos organosulfurados, indoles, lignanos y ácido linoleico conjugado, poseen propiedades quimiopreventivas y otras; las isoflavonas de soja, protegen frente algunos cánceres y enfermedades cardiovasculares; la fibra alimentaria, mejora la salud intestinal y previene el riesgo de enfermedades cardiovasculares; los agentes probióticos y prebióticos, mejoran la salud gastrointestinal; los ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados, previenen las enfermedades cardiovasculares; y los péptidos bioactivos, tienen efectos antihipertensivos.

No se conocen totalmente los efectos sobre la diferenciación celular o qué cánceres responden mejor a compuestos específicos, ni los factores que afectan a la biodisponibilidad; los márgenes de seguridad o la dosis eficaz, de especial interés cuando se añaden a alimentos en una concentración mayor que de forma natural. No obstante, estos componentes pueden ayudar en la prevención de diversas enfermedades crónicas siempre que la dieta sea suficiente, con una amplia variedad de frutas y hortalizas y equilibrada.

PALABRAS CLAVE: componentes, alimentos, actividad fisiológica.

INTRODUCCIÓN

Los conocimientos más recientes procedentes de estudios epidemiológicos y clínicos en animales y seres humanos, indican que los alimentos también controlan y modulan varias funciones en el organismo, debido a que aportan componentes biológicamente activos, como por ejemplo: esteroides vegetales, ácidos grasos omega-3, flavonoides, etc.; muchos de ellos sin capacidad nutritiva, pero que pueden mejorar los mecanismos de defensa, reducir el riesgo de padecer determinadas enfermedades crónicas (enfermedades cardiovasculares, neurodegenerativas, cáncer, osteoporosis), retrasar el envejecimiento y mantener el estado de salud y bienestar. Estas sustancias forman parte de la composición química de los alimentos de forma natural o de alimentos de diseño a los que se les han añadido cantidades específicas.

Por ello, actualmente la ciencia de los alimentos saludables en los países desarrollados, se dirige hacia la investigación de los compuestos contenidos en los alimentos y su relación con la salud¹.

El advenimiento de los primeros alimentos con alto contenido en fibra tuvo lugar en Estados Unidos y Japón, comenzando así la etapa de desarrollo de alimentos con componentes favorecedores de

la salud. Precisamente Japón fue el primer país en reconocer en su legislación varias clases de componentes de los alimentos con propiedades saludables.

COMPONENTES DE LOS ALIMENTOS CON ACTIVIDAD FISIOLÓGICA

Esteroides vegetales

Los esteroides vegetales o fitosteroides, principalmente, beta sitosterol campesterol y estigmasterol y sus respectivos estanoles (derivados saturados alfa-5), son derivados alcohólicos con estructura general esteroide. De forma natural forman parte de las membranas celulares de las plantas. Debido a su reducida absorción, sólo el 0,1% de los esteroides del suero son esteroides vegetales².

La fracción del insaponificable del aceite de oliva virgen contiene entre 60 y 260 mg/100 g de esteroides, siendo una ventaja respecto al resto de los aceites, puesto que estos componentes, en su mayoría se pierden durante el refinado. La esterificación con ácidos grasos de cadena larga para formar ésteres de esteroles o estanol, incrementa la solubilidad en la grasa 10 veces, lo que ha permitido su incorporación en diferentes productos alimenticios^{3,4}.

Sus propiedades hipocolesterolémicas, aunque no son totalmente conocidas, se deben a que son capaces de competir con el colesterol, en base a su similar estructura, en el lugar de absorción en el intestino delgado⁵. Descubrimientos recientes, apoyan además, que existe un proceso adicional mediante el cual activan el metabolismo del colesterol en el interior del enterocito⁶.

¹ Cte. Veterinario. Hospital General de la Defensa. San Fernando (Cádiz).

Dirección para correspondencia: R. Pérez Grana. Hospital General de la Defensa. Paseo Capitán Conforto, s/n. 11110 San Fernando (Cádiz). Teléfono: 956 81 91 34; 956 59 81 00. Fax: 956 59 81 35.

Recibido: 17 de abril de 2007

Aceptado: 16 de octubre de 2007

Componentes de los alimentos con actividad fisiológica

En individuos con hipercolesterolemia moderada se han mostrado eficaces al reducir el colesterol total (10-13%), el LDL-colesterol (10-15%) y la apolipoproteína B (8%) respecto al grupo control, cuando se ingería diariamente margarina que contenía 1,92 g de esteroides libres durante 4 semanas^{7,10}. No se observaron cambios en los niveles de triglicéridos, viscosidad del plasma, ni en la concentración de fibrinógeno y HDL-colesterol¹¹.

Un metaanálisis de 40 ensayos también mostró que la ingesta de 2 g/día de esteroides vegetales redujo el LDL-colesterol en un 10%, y se ha demostrado que el alimento matriz enriquecido con esteroides también influye, siendo más efectiva la leche baja en grasa, del orden de tres veces, que el pan y los cereales de desayuno¹². Se ha demostrado que un consumo regular de alimentos enriquecidos con esteroides vegetales, ocasiona una reducción en la concentración plasmática de beta-carotenos (10-20%)^{13,14}; aunque sin afectar a otros carotenoides: luteína, zeaxantina, licopeno y alfa-caroteno¹⁵.

ANTIOXIDANTES

El sistema respiratorio mitocondrial es la mayor fuente intracelular de especies reactivas al oxígeno (ROS), entre las que se encuentran el peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y el oxígeno singlete (O₂) y los radicales libres –especies químicas con uno o más electrones desapareados–, como el ión superóxido (O₂⁻), el radical hidroxilo (OH), alcoxilo (RO), peroxilo (ROO), peroxinitrilo (ONOO)– y el óxido de nitrógeno (NO), entre otros; los cuales son generados como bioproductos durante la transferencia de electrones del NADH o FADH₂ al oxígeno molecular en condiciones fisiológicas en los seres vivos.

Además, estas especies químicas reactivas, producen alteraciones en la mitocondria y en el DNAm, jugando un papel en la patogénesis de muchas enfermedades crónicas degenerativas relacionadas con el envejecimiento¹⁶.

Las células utilizan una serie de compuestos antioxidantes o «scavengers» que proceden de la dieta, entre los que cabe destacar: la vitamina E, la vitamina C, el beta-caroteno, el selenio y los flavonoides; siendo estos últimos, efectivos en medio acuoso junto con la vitamina C¹⁷, y en la actualidad los más importantes a tenor de los ensayos experimentales.

Por tanto, una dieta equilibrada rica en frutas y hortalizas tiende a reducir la incidencia de cáncer y enfermedades cardio-

vasculares, considerándose que en el efecto preventivo está implicado un efecto aditivo y sinérgico entre los fitoquímicos antioxidantes¹⁸.

Flavonoides

Forman parte junto con los ácidos fenólicos, con propiedades antioxidantes, de un grupo denominado compuestos fenólicos de los que se conocen más de 5.000. Están presentes en los alimentos de origen vegetal a los que les confieren la mayor parte del color y sabor. Están categorizados en seis subclases como se muestra en la Tabla I. Se encuentran en los aceites, frutas y hortalizas, cerveza, té verde, uva, vino, etc., unidos a azúcares (glucósidos); aunque ocasionalmente se encuentran en forma de agluconas¹⁹. Al ubicarse en la interfase lípido-agua son los primeros en reaccionar con las especies reactivas al oxígeno.

Han sido identificados varios mecanismos de acción de las flavonas relacionados con la actividad antiestrogénica, antiproliferativa, inducción de parada del ciclo celular en G2/M o G1 y apoptosis, prevención de la oxidación, inducción de detoxificación de enzimas, regulación del sistema inmune y cambios en las señales celulares. Una combinación de estos mecanismos sería responsable de la prevención del cáncer, pero se requieren más investigaciones para aclarar las interacciones con otros componentes de los alimentos²⁰. En un estudio prospectivo, también se ha encontrado en los flavonoles un efecto protector contra el cáncer, pero otros estudios no mostraron asociación²¹.

Los flavonoles, flavonas y flavanonas podrían disminuir el riesgo de enfermedades coronarias, posiblemente al reducir los niveles de colesterol o inhibir la oxidación de las LDL²², de manera que hacen falta más investigaciones, teniendo en cuenta que la información sobre biodisponibilidad y biotransformación es limitada.

Por otro lado, el incremento dietético de antioxidantes, vitamina C, selenio y criptoxantina, ha sido asociado con una mejor función pulmonar^{23,25}.

Vitaminas liposolubles

Las vitaminas liposolubles protegen frente a los radicales libres generados en los procesos degenerativos o mejoran la eficacia del sistema inmune en el envejecimiento. Los alimentos que

Tabla I. Subclases de flavonoides

Flavonas	Flavonoles	Flavanonas	Catequinas	Isoflavonas	Antocianidina
Apigenina Luteolina	Quercetina Miricetina Kaempferol Isoramnetina	Naringenina Hesperidina	Epicatequina Gallocatequina	Genisteína Daidzeína	Petunidina Peonidina Maldivina Cinadina Pelargonidina Delfinidina
Manzanas Endivias Perejil	Vino tinto Frutas Té verde	Pomelo Naranja Limón	Té verde Vino tinto Frutas	Semillas de soja Semillas de lino	Frutas Hortalizas

La mayor parte de los flavonoides están unidos a azúcares, en forma de glucósidos, aunque ocasionalmente pueden encontrarse como agluconas como los flavonoles, es decir, sin unión azúcares. Se encuentran en el albedo y endocarpio de las frutas. Las catequinas son responsables del pardeamiento de las frutas.

Tabla II. Carotenoides de frutas y hortalizas

Carotenos		Xantofilas	
Alfa-caroteno	Zanahorias	Zeaxantina	Huevos, cítricos, maíz
Beta-caroteno	Zanahorias, frutas y verduras	Luteína	Vegetales verdes
Fitoflueno	Cítricos	Beta-Criptoxantina	Pimiento rojo, mandarina, níspero
Licopeno	Tomate, jugo de tomate enlatado, sandía		
Capsantina	Pimiento		
Capsorrubina	Pimiento		

Son pigmentos fotoabsorbentes que se encuentran en los cloroplastos de las células vegetales. Los carotenos no contienen oxígeno. Las xantofilas contienen grupos hidroxilo y carboxilo. El alfa-caroteno, beta-caroteno y criptoxantina tienen valor provitaminico.

contienen una cantidad moderada de vitamina E y carotenoides, mejoran significativamente la capacidad antioxidante y los biomarcadores de estrés, mostrándose las LDL una más alta capacidad antioxidante y un incremento de la resistencia a la oxidación^{26,27}. La vitamina E se encuentra en los alimentos mayoritariamente en forma de alfa-gamma-tocoferol, estando en forma libre o formando ésteres. Es el antioxidante natural más efectivo en fase lipídica, reaccionando con el oxígeno singlete, el anión superóxido, el radical hidroxilo y peroxilo, de modo que inhibe la peroxidación lipídica.

Resveratrol

Se ha demostrado que el resveratrol, un polifenol natural (trans-3,4,5-trihidroxiestilbeno), con acción antimutágena, encontrado en los hollejos de las uvas y en el vino tinto promueve en diferentes líneas celulares la degradación intracelular de amiloide beta por un mecanismo que implica al proteasoma, pero no actúa sobre las enzimas beta y gamma secretasas implicadas en su producción²⁸, quedando así por aclarar el mecanismo molecular exacto implicado en el efecto beneficioso sobre el proceso neurodegenerativo. Últimamente, se comprobó que activa las sirtuinas –familia de genes que regulan el mecanismo de supervivencia celular–, previniendo la muerte de células nerviosas en modelos animales.

El efecto cardioprotector, puede ser atribuido a su habilidad para estimular la producción de óxido nítrico y limpieza de radicales libres. En la rata con cardiopatía isquémica, media cardioprotección y neovascularización, por inducción del factor de crecimiento endotelial que es regulado por la tioredoxina y la hemoxigenasa²⁹. En ratas tratadas con resveratrol previamente a la provocación de infarto de miocardio, redujo marcadamente el tamaño de la zona infartada en relación a los controles.

Recientemente, se encontró que el tratamiento de células mesangiales glomerulares con resveratrol, como consecuencia de sus propiedades antiinflamatorias, produce un efecto supresor sobre el factor nuclear kappa B (factor que controla la inflamación, supervivencia de la célula y su crecimiento) desencadenado por citoquinas proinflamatorias (IL-6, interferón α , TNF α)³⁰.

Carotenoides

Los carotenoides son unos compuestos antioxidantes poliénicos formados por cuarenta átomos de carbono de los que se conocen más de seiscientos, y cerca de 50 son precursores de la vi-

tamina A³¹. En la Tabla II figura una clasificación y de carotenos y xantofilas. En los alimentos de origen animal se encuentran en forma de ésteres de retinilo. Reaccionan con el oxígeno singlete y el radical peroxilo y, tras la reacción, se destruye la molécula. Los carotenoides se encuentran en forma de beta-caroteno especialmente en la zanahoria, cítricos, tomates y también en las partes verdes de las verduras. Niveles elevados de algunos carotenoides –luteína y criptoxantina– en la retina, se han asociado a una marcada reducción del riesgo de sufrir degeneración macular con el envejecimiento³².

El licopeno, es un carotenoide responsable del color rojo de los tomates. Mejora la biodisponibilidad cuando se ingiere tomate sofrito. Actúa bloqueando el oxígeno singlete y, además, modula la comunicación intercelular y posee efecto hipocolesterolemico por inhibición enzimática. Por otro lado, en algunos estudios clínicos en seres humanos, se ha observado que previene el cáncer próstata^{33,34}.

LIMONEMO

Es un componente de estructura monoterpénica que se encuentra en los cítricos. Se le relaciona con efectos antitumorales por inducción de las enzimas detoxificantes de los carcinógenos en los animales de experimentación, hallándose en los tumores en regresión niveles elevados de factor transformador de crecimiento beta 1 (TRB-B1)³⁵.

COMPUESTOS ORGANOSULFURADOS

Se encuentran en vegetales del género *Allium* (ajo, cebolla). El ajo (*Allium sativum*) contiene componentes azufrados (alicina, ajoeno, alilmetildisulfuro, dialildisulfuro y otros), que son responsables de sus propiedades disulfuro. Los procesos culinarios y tecnológicos hacen que los compuestos tioalilos de los ajos se condensan en polisulfuros, incrementando así la actividad. El dialildisulfuro, en base a estudios realizados en humanos, posee actividad quimiopreventiva contra el cáncer de colon, pulmón y piel y, apoptosis en líneas celulares de cáncer de vejiga³⁶. El extracto crudo de ajo induce apoptosis a través del incremento de la caspasa-3 en líneas celulares humanas de cáncer de colon³⁷. El ajo también tiene propiedades fibrinolíticas, antioxidantes, hipocolesterolemicas y estimula el sistema inmune. Además, en animales de laboratorio protege frente a la hipertensión pulmonar crónica.

INDOLES, DITIOLIONES E ISOTIOCIANATOS

Son compuestos organosulfurados que se encuentran en vegetales de la familia de las crucíferas (brócoli, coliflor, col de Bruselas, berza común). Concretamente, los glucosinolatos almacenados en las vacuolas de las células vegetales mediante hidrólisis por una mirosinasa de las propias células, dan lugar a indoles e isotiocianatos. Los isotiocianatos tienen la capacidad de prevenir el cáncer hepático, pulmón y mama en animales de experimentación; y también numerosos estudios epidemiológicos avalan una asociación inversa entre el consumo de crucíferas y cáncer en los seres humanos³⁸.

Los mecanismos de acción están relacionados con la inducción de las enzimas que intervienen en la fase I y II (transferasa de glutatión) de detoxificación en el hígado, el incremento de la apoptosis y otros mecanismos desconocidos³⁹. El indol-3-carbinol derivado de las crucíferas induce en líneas celulares humanas de cáncer de mama, la expresión del gen BRCA1, inhibiendo el receptor alfa que estimulan los estrógenos⁴⁰.

LIGNANOS

Son compuestos fitoquímicos derivados del dibencilbutano⁴¹ que se encuentran en el salvado de trigo, linazas, harina de avena y cebada. Debido a su metabolización por las bacterias del colon de los mamíferos, se transforman en metabolitos activos (enterolactona, enterodiol, matairesinol y secoisolariciresinol), que se caracterizan por sus propiedades anticancerosas como consecuencia de su actividad fitoestrógeno frente a cánceres sensibles a hormonas sexuales⁴².

Los lignanos, según estudios clínicos en animales de experimentación, producen una regulación ascendente de la globulina que fija los estrógenos, y los depura en la circulación reduciendo el riesgo de cáncer.

ISOFLAVONAS DE SOJA

La proteína de soja (*Glycine max*) es una fuente de isoflavonas fitoestrogénicas, en un porcentaje del 0,3 % (genisteína, daidzeína, gliciteína y dihidrodaidzeína). Son fenoles heterocíclicos similares a los estrógenos. Debido a su acción estrogénica débil actúan mediante inhibición competitiva a nivel de los receptores de los estrógenos naturales (alta capacidad de unión con los receptores beta y muy baja con los alfa)⁴³.

Determinadas poblaciones del sudeste asiático que consumen soja frecuentemente, presentan una menor incidencia de cánceres dependientes de los estrógenos. Existe gran interés en estas sustancias, ya que una ingesta alta de alimentos conteniendo soja ha sido asociado con baja tasa de enfermedades crónicas, incluyendo la enfermedad coronaria, probablemente debido a una mejora del perfil lipídico sanguíneo, tanto en animales como en seres humanos^{44,45}. Se ha observado «*in vitro*» que las LDL que contienen isoflavonas esterificadas son menos susceptibles a la oxidación que la LDL nativa. Esto puede dar pie a su incorporación dentro de las LDL, pero es necesario convertir las isoflavonas en derivados solubles en grasas, de tal manera que se incre-

mente la resistencia a la oxidación, con el consiguiente efecto antiaterogénico⁴⁶.

En seres humanos con y sin diabetes, la proteína de soja también parece moderar la hiperglicemia y reducir el peso corporal, la hiperlipidemia, la hiperinsulinemia, apoyando su efecto beneficioso sobre la obesidad y la diabetes⁴⁷. En modelos animales de obesidad y diabetes, la proteína de soja ha sido capaz de reducir la insulina sérica y la resistencia a la insulina; si bien se debe evaluar a largo plazo los efectos de los fitoestrógenos sobre la obesidad y la diabetes mellitus y sus posibles complicaciones⁴⁸.

El consumo de proteína de soja rica en isoflavonas y semillas de lino ricas en lignanos, retardan el desarrollo y progresión de la enfermedad renal crónica en modelos animales al reducir la proteinuria y las lesiones asociadas al fallo renal progresivo; pero serían necesarias sucesivas investigaciones para comprender mejor el mecanismo de acción⁴⁹.

Se sugieren también efectos positivos al imitar los efectos de los estrógenos sobre la función cerebral, pero son insuficientes los estudios disponibles actualmente para aclarar el metabolismo y seguridad de las isoflavonas sobre el sistema nervioso y la función cognitiva⁵⁰.

Un consumo de 45-90 mg de isoflavonas por día, que equivalen, por ejemplo, a la ingestión de dos vasos de leche enriquecida con isoflavonas de soja (10 mg de isoflavonas/100ml, datos del etiquetado), se ha observado que pueden reducir el colesterol total (9,3%), el LDL-colesterol (12,9%) y los triglicéridos (10,5%)⁵¹. La proteína de soja también mostró una reducción del calcio urinario en animales al actuar sobre el funcionalismo del osteoclasto, con efectos positivos sobre la densitometría ósea corporal⁵².

En un estudio realizado en la Universidad de Illinois en sesenta y seis mujeres postmenopáusicas que habían ingerido 90 mg de isoflavonas durante seis meses, incrementaron significativamente el contenido mineral del hueso y la densidad ósea de la columna vertebral⁵³.

AGENTES PROBIÓTICOS

Son suplementos alimenticios de microorganismos viables –lactobacilos y bifidobacterias y otros– que producen efectos beneficiosos al mejorar el equilibrio de la flora intestinal. Entre los efectos sobre el sistema inmune (no totalmente conocidos) destacan: mejoran las defensas naturales intestinales al interactuar con las células linfoides del intestino; mejoran la fagocitosis y la producción de interferón; aumentan la producción de citoquinas (IL-2, IL-5) y subpoblaciones de linfocitos T: CD2+, CD3+, CD4+ y CD8+⁵⁴; mejoran significativamente la resistencia a infecciones por enteropatógenos como *Helicobacter pylori* y *Clostridium difficile*; previenen la translocación bacteriana⁵⁵, evitando la fijación de los patógenos a sus receptores en el tracto gastrointestinal⁵⁶.

Además, posiblemente reduzcan los niveles séricos de colesterol, alivian la constipación intestinal e incrementan la absorción intestinal de nutrientes y, en estudios clínicos en animales, suprimen los sistemas enzimáticos potencialmente nocivos asociados al cáncer de colon.

Entre otros efectos saludables destacan: la producción de bacteriocinas, como la nisina; mejoran la intolerancia a la lactosa, debido a que las bacterias del yogur contienen beta-galactosidasa;

regulan la población bacteriana gastrointestinal después de tratamientos con antibióticos o del padecimiento de problemas intestinales severos⁵⁷. Se ha demostrado que el consumo de *Lactobacillus* (10^{10} - 10^{14} CFU/día) acortó la diarrea de 3,5 a 2,5 días en niños hospitalizados.

En relación con la ingeniería genética, se están desarrollando cepas recombinantes capaces de unirse a toxinas bacterianas como un nueva terapéutica contra la infección gastrointestinal⁵⁸.

Por otra parte, diversos estudios han sugerido que los probióticos son tan efectivos como los medicamentos antiespasmódicos en el alivio del síndrome del colon irritable⁵⁹.

AGENTES PREBIÓTICOS

Son componentes con estructura de oligosacáridos (3-9 monosacáridos), no degradables en el intestino delgado y sirven de sustrato a las bacterias probióticas en el colon. Entre los oligosacáridos con propiedades prebióticas que forman parte de la fibra soluble tenemos los siguientes: derivados de glucosa (maltooligosacáridos); derivados de la fructosa (fructooligosacáridos, FOS), presentes en la achicoria, ajo, cebolla, plátano y alcachofas, y se consideran los mejores promotores del crecimiento de las bifidobacterias⁶⁰; derivados de la galactosa (galactooligosacáridos), que se encuentran en la leche de vaca, y también la rafinosa y estaquiosa, en las legumbres; y derivados de la lactosa. Los fructooligosacáridos estimulan la producción de ácidos grasos de cadena corta -butirato, acetato y propionato-, que son los combustibles preferidos de las células intestinales.

Actualmente, la industria alimentaria incorpora la inulina en alimentos lácteos, con efectos intensificadores de la absorción de calcio^{61,62} por un mecanismo desconocido⁶³⁻⁶⁵. En esencia es un polímero de fructosa con enlace beta (2-1), que abunda en las alcachofas, la achicoria o los espárragos.

Asimismo, los prebióticos estimulan la función inmune con producción interleuquinas, células naturales asesinas y secreción de IgA en el ciego y colon⁶⁶; reducen los niveles de triglicéridos y colesterol, sobre todo en animales, debido a la inhibición de la síntesis de colesterol por el ácido propiónico^{67,68}.

FIBRA ALIMENTARIA

Es un conjunto de polisacáridos alimentarios que resisten a la acción hidrolítica de las enzimas digestivas del intestino, alcanzando el colon de forma intacta. En base a sus propiedades físicas se distinguen dos tipos (Tabla III): fibra soluble –forma soluciones viscosas– y fibra insoluble.

La fibra soluble se caracteriza porque se fermenta en alto grado en el colon, aumenta la masa bacteriana, reduce los niveles de LDL-colesterol (3%) y colesterol en el suero (10-15%)⁶⁹. Forma soluciones viscosas (geles) en el estómago e intestino delgado, provocando un entecimiento en el vaciamiento del estómago y en la absorción de nutrientes (glucosa, lípidos, aminoácidos).

La fibra insoluble –celulosa, hemicelulosa y lignina–, se encuentra en el salvado de trigo y de arroz. Tiene la propiedad de fijar carcinógenos liposolubles y por efecto diluyente, impide que se fijen en la mucosa intestinal. También fija ácidos biliares, reduciendo así la absorción de grasa y colesterol. Aumenta la masa fecal al absorber moléculas de agua y produce un incremento del tránsito intestinal, representando una pérdida calórica al reducir la absorción de los carbohidratos. Al igual que sucede con la fibra soluble, es metabolizada en el colon a ácidos grasos volátiles de cadena corta –acetato, butirato y propionato–, que reducen el pH en el intestino grueso. El butirato es preferido por los colonocitos, incluso en la rata recién nacida, esto hace que este compuesto sea objeto de intensas investigaciones por su capacidad para inhibir el carcinoma de colon.

Se desconoce qué tipo de fibra o qué componente de la misma es el principio activo que interviene en la prevención del cáncer de colon⁷⁰. Se ha observado que aquellas poblaciones que consumen altas cantidades de fibra presentan una menor incidencia de esta enfermedad.

Por último, la fibra reduce la presión intracolónica y genera efectos sobre la saciedad través de la liberación de péptidos intestinales como el péptido 1 con propiedades semejantes al glucagón (GLP-1)⁷¹.

ÁCIDOS GRASOS

Dentro de los ácidos grasos monoinsaturados, el ácido oleico es sintetizado por los animales y vegetales y se encuentra por ex-

Tabla III. Clasificación de la fibra alimentaria

Soluble		Insoluble	
Pectinas	Frutas	Celulosa	Salvado de trigo
Beta-glucanos	Avena, cerveza		Harina de arroz
Oligosacáridos			Espaguetis
fructooligosacáridos	Cebolla, alcachofa		Macarrones
galactooligosacáridos	Leche de vaca	Lignina	Granos de cereales
rafinosa	Legumbres		Pan integral
estaquiosa	Legumbres	Hemicelulosas insolubles	Salvado de trigo
verbascosa	Legumbres		Pan integral
inulina	Cebolla		
Gomas	Leguminosas		
Mucílagos	Leguminosas		
Hemicelulosas solubles	Cereales		
Polisacáridos de reserva	Cereales, patatas		
Almidón resistente	Plátanos		

La fibra soluble tiene la propiedad de formar soluciones viscosas en el estómago e intestino delgado, mientras que la fibra insoluble tiene una capacidad escasa.

celencia en el aceite de oliva. Los efectos fisiológicos del aceite de oliva se deben tanto al ácido oleico como a la fracción insaponificable rica en compuestos antioxidantes, más abundantes en el aceite de oliva virgen. El aceite de oliva produce en animales de experimentación y humanos, un estímulo para la liberación de hormonas gastrointestinales, como la colecistoquinina, el polipéptido pancreático o la sustancia P, lo que conlleva una mejora de la función pancreática.

El efecto antiaterógeno se produce al reducir los niveles de colesterol total y LDL-colesterol de modo parecido a los aceites de semillas y, mantiene o eleva, el HDL-colesterol. Posiblemente determine una menor vulnerabilidad a la oxidación de las LDL, lo que implica menor riesgo aterógeno.

El menor efecto trombógeno que se atribuye al aceite de oliva se debe a la capacidad de inducir la síntesis de eicosanoides de la serie 3: prostaglandinas, prostaciclina y tromboxano e inhibir la correspondiente serie 2, facilitando así la vasodilatación y antiagregación plaquetaria⁷².

También reduce la tensión arterial, impide una coagulación excesiva al actuar sobre el mecanismo de la coagulación, disminuyendo el factor de von Willebrand, el fibrinógeno, y actúa sobre el activador tisular del plasminógeno que modula el proceso fibrinolítico.

Ácidos grasos poliinsaturados

Desde hace años se conoce que las poblaciones consumidoras de pescado, como los esquimales y los japoneses, tenían una menor incidencia de muerte por enfermedades cardiovasculares en comparación con aquellas poblaciones que consumen una mayor proporción de grasa saturada respecto a grasa insaturada. Este efecto cardioprotector se ha atribuido por una parte a la capacidad de estos ácidos grasos para reducir los niveles plasmáticos de triglicéridos y colesterol⁷³.

Los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 disminuyen ligeramente el colesterol total y los triglicéridos de forma significativa; mientras que los ácidos grasos omega-6, reducen el colesterol total y los triglicéridos de forma leve, desconociéndose el mecanismo bioquímico que subyace detrás de esta diferencia. De los ácidos grasos poliinsaturados de la serie 3, el alfa-linolénico (18:3 n-3) es el primero de la serie; se encuentra en los aceites de soja y colza. Por oxidación del ácido linolénico se obtiene el ácido eicosapentaenoico (20:5 n-3) y el ácido docosahexaenoico (22:6 n-3). La grasa del pescado aporta estos ácidos grasos, así la sardina contiene 0,9 g/100 g y 1,1 g/100 g; y el salmón 0,5 y 1,3 g/100 g. El ácido docosahexaenoico es esencial para la función neurológica y el mantenimiento de la agudeza visual en lactantes y adultos, ya que cantidades considerables se depositan en el cerebro y en la retina durante el crecimiento intrauterino y postnatal, participando en la transducción de la señal neural y la diferenciación de los fotorreceptores; pero el mecanismo de acción no se conoce por completo. Al haberse observado una mejora del rendimiento cognitivo y neurovisual, se ha recomendado que las leches maternizadas para niños prematuros y niños sanos nacidos a término contengan como mínimo un 0,35 % y un 0,2%, respectivamente⁷⁴.

Entre los ácidos grasos poliinsaturados de la serie 6, el más abundante es el ácido linoleico (18:2 n-6), que se encuentra en los

aceites de girasol, cártamo, germen de trigo, pepita de uva y cacahuete. Al metabolizarse se forman eicosanoides de la serie 2, prostaglandinas y tromboxanos y, de la serie 4, leucotrienos, metabolitos de marcada acción proinflamatoria. Se señala que el ácido linoleico aumenta la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad⁷⁵. En cambio con una alimentación a base de pescado predominan en las membranas celulares ácidos grasos de la serie 3 y su metabolismo da lugar a eicosanoides derivados del ácido eicosapentaenoico, prostaglandinas y tromboxanos de la serie 3 y, leucotrienos de la serie 5, que al actuar sobre los receptores producen vasodilatación y antiagregación plaquetaria y efectos antiinflamatorios. Las desaturadas y elongadas que intervienen en su metabolismo tienen más preferencia por las series n-3, pero esto se puede contrarrestar, debido al efecto competitivo, con la ingestión de cantidades importantes de ácidos grasos de la serie n-6, de ahí que se haya establecido en las recomendaciones dietéticas una relación óptima w-6/w-3 de 5-10/1, para evitar la producción de eicosanoides con mayor actividad inflamatoria.

Debido al perfil lipídico excepcional que presentan las nueces y otros frutos secos ha crecido el interés en los últimos años sobre sus posibles efectos beneficiosos para la salud, sobre todo a nivel cardiovascular, en base a la composición de la grasa en ácidos grasos. Las nueces contienen alrededor de 56 g de grasa /100 g de parte comestible, de la que el 59% corresponde a ácido linoleico (C18:2 n-6) y el 5,8% a ácido alfa-linolénico (C18:3 n-3). El consumo regular de nueces, unos 40-60 g/día durante 6 semanas, disminuye los niveles de colesterol total y de LDL-colesterol, siendo al parecer el ácido alfa-linolénico el responsable de estos efectos.

Ácido linoleico conjugado

Se aisló a finales de los años ochenta a partir de filetes de ternera a la parrilla, y se encuentra en la carne de ternera (2,7 mg/g de grasa), cordero (5,6 mg/g de grasa) y productos lácteos (yogur 4,8 mg/g de grasa). En la leche enriquecida, según datos del etiquetado, se encuentra en una concentración del 0,6%. Es una mezcla de isómeros geométricos y posicionales del ácido linoleico en los carbonos 9 y 12, en donde los dobles enlaces están conjugados. Aunque se desconoce el mecanismo de su efectividad en la supresión de tumores de estómago, colon y mama en animales de experimentación, se han aplicado estrategias de nutrición animal para aumentar su contenido en la grasa de la leche.

Los mecanismos fundamentales del efecto beneficioso del ácido linoleico conjugado sobre la reducción de grasa corporal son desconocidos. En ratones incrementa los niveles de mRNA que codifican la metabolización de los lípidos y desacoplan proteínas mitocondriales que contribuyen a la reducción de grasa⁷⁶. Estudios clínicos recientes en seres humanos muestran que no existen efectos significativos sobre la reducción de la grasa corporal total o el índice de masa corporal.

En modelos experimentales suprime el desarrollo de la aterosclerosis, sin embargo, el mecanismo implicado no está claro; aunque una hipótesis probable es que el ácido linoleico conjugado regula negativamente la expresión de genes con actividad proinflamatoria e induce apoptosis en la lesión aterosclerótica⁷⁷.

PÉPTIDOS BIOACTIVOS

Los péptidos bioactivos tienen en común propiedades estructurales que incluyen una corta longitud (2-9 aminoácidos) y son resistentes a la acción de peptidasas. Estos péptidos se obtienen mediante hidrólisis enzimática de proteínas de la leche, maíz, carne y pescado⁷⁸.

Entre ellos, los péptidos antihipertensivos actúan inhibiendo la enzima convertidora de angiotensina I; aunque en algunos estudios no se han mostrado eficaces en la reducción de la tensión arterial humana. En un trabajo se describe que la ingestión por individuos hipertensos (155 y 97 mm de Hg) de 150 ml/día de leche fermentada con *Lactobacillus helveticus* LBK-16H durante dos semanas, produce una reducción media de 6,7 mm de Hg en la presión sistólica y 3,6 mm de Hg en la presión diastólica⁷⁹.

Por otro lado, existen otros péptidos bioactivos con efecto anti-trombótico y con capacidad de unirse a receptores en la superficie de las plaquetas, inhibiendo la agregación plaquetaria⁸⁰.

Dentro de los péptidos lácteos, los caseínofosfopéptidos, procedentes de la digestión de la caseína secuestran iones metálicos formando complejos solubles con los cationes divalentes, favoreciendo su absorción⁸¹.

En este sentido se están desarrollando tecnologías para conservar o incluso mejorar la actividad de los péptidos bioactivos en los sistemas alimentarios y estudiar la óptima utilización durante su paso a través del tracto gastrointestinal⁸².

Por último, los componentes de los alimentos tratados no representan una lista completa, sino que existen muchos otros con actividad fisiológica, como la lactoferrina, los taninos, las saponinas, los folatos, la arginina, los componentes reductores del apetito o contra la obesidad y otros.

CONCLUSIONES

Como se puede apreciar a lo largo de esta revisión son diversos los efectos beneficiosos para la salud que pueden aportar estos componentes de los alimentos con actividad fisiológica, pero también es preciso realizar más estudios sobre los efectos sobre las funciones fisiológicas y bioquímicas, comoquiera que los mecanismos de acción no son conocidos totalmente. Es necesario profundizar las investigaciones para aclarar los efectos sobre la diferenciación celular, los nuevos mecanismos sobre los efectos protectores, qué tipos de cánceres responden mejor a compuestos específicos. Muchas veces no se conocen las dosis para conseguir tales efectos protectores, ni los factores que afectan a la biodisponibilidad, los márgenes de seguridad, los marcadores biológicos. El conocimiento de la dosis y los márgenes de seguridad tiene interés cuando estos componentes se añaden a alimentos a una concentración mayor que la composición natural. Igualmente, sería necesario investigar métodos para su detección y cuantificación en los alimentos. No obstante, estos componentes pueden ayudar en la prevención de diversas enfermedades crónicas, siempre que la dieta sea suficiente, variada y equilibrada.

El consumo regular de una amplia variedad de frutas y hortalizas, está fuertemente asociado con la reducción del riesgo de desarrollar enfermedades crónicas. Este efecto preventivo en el que están implicados los antioxidantes parece que está relaciona-

do con el efecto aditivo y sinérgico, dado que cuando se han estudiado de forma individual, no parecen tener efectos preventivos consistentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bello Gutierrez J. La ciencia de los alimentos saludables: ¿una rama actual de la bromatología? *Alimentaria*, nov 2003:15-29.
2. Gylling H, Miettinen TA. The effect of plant stanol and sterol-enriched food on lipid metabolism serum lipids and coronary heart disease. *Ann Clin Biochem* 2005 Jul; 42:254-263.
3. Salo P, Wester I. Low-fat formulations of plant stanols and esters. *Am J Cardiol* 2005 Jul 4;96(1 Suppl):51-54.
4. Thompson GR, Grundy SM. History and development of plant sterol and stanol esters for cholesterol lowering purposes. *Am J Cardiol* 2005 Jul 4;96(1 Suppl):3-9.
5. Martins SL, Silova HF, Novaes MR, Ito MK. Therapeutic effects of phytosterols and phytostanols in cholesterolemia. *Arch Latinoam Nutr* 2004 Sep; 54(3):257-263.
6. Plat J, Mensink RP. Plant stanol and sterol esters in the control of blood cholesterol levels: mechanism and safety aspects. *Am J Cardiol* 2005 Jul 4;96(1 Suppl):15-22.
7. Temme EH, Van Hoydonck PG, Schouten EG, Kesteloot. Effects of a plant sterol-enriched spread on serum lipids and lipoprotein in mildly hypercholesterolaemic subjects. *Acta Cardiol*. 2002 Apr; 57(2):111-115.
8. Vanstone CA, Raeni-Sarjaz M, Parsons WE, Jones PJ. Unesterified plant sterols and stanols lower LDL-cholesterol concentrations equivalently in hypercholesterolemic persons. *Am J Clin Nutr* 2002 Dec; 76(6):1272-1278.
9. Jones PJ, Raeni-Sarjaz M, Ntanos FY, Vanstone CA, Feng JY, Parsons WE. Modulation of plasma lipid levels and cholesterol kinetics by phytosterol versus phytostanol esters. *J Lipid Res* 2000 May;41(5):697-705.
10. Katan MB, Grundy SM, Jones P, Law M, Miettinen T, Paoletti R. Efficacy and safety of plant stanols and esters in the management of blood cholesterol levels. *Mayo Clin Proc* 2003 Aug; 78(8):965-978.
11. Musser MJ, Darhofer KG, Von Bergmann K, Schwandt P, Broedl U, Otto C. Effects of phytosterol ester-enriched margarine on plasma lipoproteins in mild to moderate hypercholesterolemia are related to basal cholesterol and fat intake. *Metabolism* 2002 Feb; 51(2):189-194.
12. Clifton PM, Noakes M, Sullivan D, Erichsen N, Ross D, Annison G et al. Cholesterol-lowering effects of plant sterol esters differ in milk, yoghurt, bread and cereal. *Eur J Clin Nutr* 2004 Mar;58(3):503-509.
13. Raeni-Sarjaz M, Ntanos FY, Vanstone CA, Jones PJ. No changes in serum fat-soluble vitamin and carotenoid concentrations with the intake of plant sterol/stanol esters in the context of a controlled diet. *Metabolism* 2002 May; 51(5):652-656.
14. Ntanos FY, Duchateau GS. A healthy diet rich in carotenoids is effective in maintaining normal blood carotenoid levels during the daily use of plant sterol-enriched spreads. *Int J Vitam Nutr Res* 2002 Jan; 72(1):32-39.
15. Mensink RP, Ebbing S, Lindhout M, Plat J, Van Hengten MM. Effects of plant stanol esters supplied in low-fat yoghurt on serum lipids and lipoproteins, non-cholesterol sterols and fat soluble antioxidant concentrations. *Atherosclerosis* 2002 Jan;16(1):205-213.
16. Wei YH. Oxidative stress and mitochondrial DNA mutations in human ageing. *Proc Soc Exp Biol Med* 1998 Jan 217(1):53-63.
17. Bonet Serra B, Viana Arribas M, Otero Gómez P. Estrés oxidativo y nutrientes antioxidantes. En: Hernández Rodríguez M, Sastre Gallego A. Tratado de nutrición. Madrid: Díaz de Santos, 1999: 317-321.
18. Liu RH. Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: mechanism of action. *J Nutr* 2004 Dec; 134(12 Suppl):3479S-3485S.
19. Ross JA, Kasum CM. Dietary flavonoids: bioavailability, metabolic effects, and safety. *Annu Rev Nutr* 2002; 22:19-24.
20. Bohm H, Boeing H, Henssel J, Raab B, Kroke A. Flavonols flavone and anthocyanins as natural antioxidants of food and their possible role in the prevention of chronic diseases. *Z Ernährungswiss* 1998 Jun 37(2):147-163.
21. Birt DF, Hendrich S, Wang W. Dietary agents in cancer prevention: flavonoids and isoflavonoids. *Pharmacol Ther* 2001 May-Jun 90(2-3):157-177.

22. Holman PC, Katan MB. Dietary flavonoids: bioavailability metabolic effects and safety. *Ann Rev Nutr* 2002;22:19-34.
23. Graf BA, Milbury PE, Blumberg JB. Flavonoids, flavones flavanones and human health: epidemiological evidence. *J Med Food* 2005 Fall;8(3):281-90.
24. Pearson P, Britton J, McKeever T, Lewis SA, Weiss S, Pavord I et al. Lung function and blood levels of copper, selenium, vitamin C and vitamin E in the general population. *Eur J Clin Nutr* 2005 Jun 29:431-442.
25. Schunemann HJ, et al. The relation of serum levels of antioxidant vitamins C and E, retinol and carotenoids with pulmonary function in the general population. *Am J Respir Crit Care Med* 2001. Apr; 163(5):1246-1255.
26. Rock E, Winkhofer-Roob BM, Ribalta J, Scotter M, Vasson MP, Brtko J et al. Vitamin A, vitamin E and carotenoid status and metabolism during ageing: functional and nutritional consequences (Vitae Project). *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2001 Aug;11(4 Suppl) 70-73.
27. Upritchard JE, Schuurman CR, Wiersma A, Tijnburg LB, Cooler SA, Rijkers PJ et al. Spread supplemented with moderate doses of vitamin E and carotenoids reduces lipid peroxidation in healthy nonsmoking adults. *Am J Clin Nutr* 2003 Nov;38(5):985-992.
28. Marambaud P, Zhao H, Davies P. Resveratrol promotes clearance of Alzheimer's disease amyloid beta peptides. *J Biol Chem* 2005 Sep 14:554-562.
29. Kaga S, Zhan L, Matsumoto M, Manlik N. Resveratrol enhances neovascularization in the infarcted rat myocardium through the inductions of thio redoxin-1 heme oxygenase -1 and vascular endothelial growth factor. *J Mol Cell Cardiol* 2005 Sep 28: 553-567.
30. Uchida Y, Yamazaki H, Watanabe S, Hayakawa K, Mong Y, Hiramatsu N, et al. Enhancement of NF-Kappa activity by resveratrol in cytokine-exposed mesangial cells. *Clin Exp Immunol* 2005 oct;142(1):76-83.
31. Belitz Grosh. Química de los alimentos. Zaragoza: Editorial Acribia, 1997: 175-269.
32. Codoceo Alquinta R, Muñoz Codoceo RA. Vitaminas liposolubles: vitaminas A, E y K. En: Hernández Rodríguez M, Sastre Gallego A. Tratado de nutrición. Madrid: Díaz de Santos, 1999: 177-202.
33. Allen Olson J. Carotenoids. En: Maurice E. Shils. Nutrición en salud y enfermedad. 9ª Edición. México; McGraw-Hill, 2002: 603-621.
34. Blum A, Monir M, Wisanskiy, Ben-Arzi. The beneficial effects of tomatoes. *Eur J Intern Med* 2005; oct 16(6):402-404.
35. Diane F Birt, James D. Shull, Ann L. Yaktine. Quimioprevención del cáncer. En: Maurice E. Shills. Nutrición en salud y enfermedad. México: McGraw-Hill Vol. I 9ª Ed. 2002: 1461-1498.
36. Lu HF, Sue CC, Yu CS, Chen SC, Chen GW, Chung JG. Diallyl disulfide (DADS) induced apoptosis in human bladder cancer T24 cells. *Food Chem Toxicol* 2004 Oct; 42(10):1543-1552.
37. Su CC, Chen GW, Tan TW, Lin JG, Chung JG. Crude extract of garlic induced caspase-3 gene expression leading to apoptosis in human colon cancer cells. *In Vivo* 2006 Jan-Feb;20(1):85-90.
38. Keum YS, Jeong WS, Kong AN. Chemopreventive functions of isothiocyanates. *Drug News Perspect* 2005 sep; 18(7):445-51.
39. Zang Y. Cancer-preventive isothiocyanates: measurement of human exposure and mechanism of action. *Mutat Res* 2004 Nov 2;555(1-2):173-190.
40. Fan S, Meng Q, Auburn K, Carter T, Rosen EM. BRCA1 and BRCA2 as molecular targets for phytochemicals indole-3-carbinol and genistein in breast and prostate cancer cells. *British J Cancer* 2006 94, 407-426.
41. Vocabulario científico y técnico. Real Academia de ciencias exactas, físicas y naturales. Espasa 1996. 602.
42. Lampe JW. Isoflavonoid and lignan phytoestrogens as dietary biomarkers. *J Nutr* 2003 Mar; 133 suppl 3: 956S-964S.
43. Cassidy A. Potential risks and benefits of phytoestrogen rich diets *Int J Vitam Nutr Res* 2003 Mar; 73(2):120-126.
44. Tikkanen MJ, Adlercrentz H. Dietary soy-derived isoflavone phytoestrogens. Could they have role in coronary heart disease prevention? *Biochem Pharmacol* 2000 Jul; 60(1):1-5.
45. Wergedahl H, Liaset B, Gudbrandsen OA, Lied E, Espe M, Muna Z et al. Fish protein hydrolysate reduces plasma total cholesterol increases the proportion of HDL cholesterol and lowers acyl-CoA: cholesterol acyltransferase activity in liver of Zucker rats. *J Nutr* 2004 Jun; 134(6):1320-1327.
46. Kawakami Y, Tsurugasaki W, Nakamura S, Osada K. Comparison of regulative function between dietary isoflavones aglycone and glucoside on lipid metabolism in rat fed cholesterol. *J Nutr Biochem* 2005 16(4):205-212.
47. Bhatthema SJ, Velazquez MT. Beneficial role of dietary phytoestrogens in obesity and diabetes. *Am J Nutr* 2002 Dec; 76(6):1191-1201.
48. Bhatthema SJ, Ali AA, Handenschild C, Lathan P, Ranich T, Mohamed AI et al. Dietary flaxseed meal is more protection than soy protein concentrate against hypertriglyceridemia and steatosis of the liver in an animal model of obesity. *J Am Coll Nutr* 2003 Apr;22(2):157-164.
49. Velazquez MT, Blatma SJ, Ranich T, Schwartz AM, Kardon DE, Ali AA, et al. Dietary flaxseed meal reduces proteinuria and ameliorates nephropathy in an animal model type II diabetes mellitus. *Kidney Int* 2003 Dec; 64(4):2001-2007.
50. Lee YB, Lee HJ, Sohn HS. Soy isoflavones and cognitive function. *J Nutr Biochem* 2005 Sep 15: 652-668.
51. Pamplona Roger DJ. Salud por los alimentos. Nuevo estilo de vida. Madrid: Editorial Safeliz, 2003: 259-260.
52. Cai DJ, Zhao Y, Glasier J, Cullen D, Barnes S, Turner CH, et al. Comparative effect of soy protein, soy isoflavones, and 17 beta-estradiol on bone metabolism in adult ovariectomized rats. *J Bone Miner Res* 2005 May; 20(5): 828-839.
53. Mataix Verdú J, Pérez Llamas F. Alimentos de futuro: alimentos funcionales y transgénicos. En: Mataix Verdú J. Nutrición y alimentación humana I. Nutrientes y alimentos. Madrid: Editorial Ergon, 2002: 421-446.
54. Marcos A, Mova E, Gómez S, Sanmartín S, Esperanza Díaz L. Actuación de las bacterias lácticas sobre el sistema inmunitario. En: Serrano Ríos M, Sastre Gallego A, Cobo Sanz JM. Tendencias en alimentación funcional. Temas seleccionados. Madrid: Instituto Danone, 2005: 63-79.
55. Guarner F. Uso de probióticos en la prevención y el tratamiento de la enfermedad digestiva. En: Serrano Ríos M, Sastre Gallego A, Cobo Sanz JM. Tendencias en alimentación funcional. Temas seleccionados. Madrid: Instituto Danone, 2005: 99-107.
56. Fedorak RN, Madsen KL. Probiotics and prebiotics in gastrointestinal tract: *Curr Opin Gastroenterol* 2004; Mar 20 (2):146-155.
57. Collins MD, Gibson GR. Probiotics, prebiotics and synbiotics approaches for modulating the microbial ecology of the gut. *Am J Clin Nutr* 1999 May;69(S):1052S-1057S.
58. Snelling AM. Effects of probiotics on the gastrointestinal tract. *Curr Opin Infect Dis* 2005 Oct 15 (5):501-506.
59. Fooks LJ, Gibson GR. Probiotics as modulation of the gut flora. *Br J Nutr* 2002; Sep 88 Suppl 1:S39-49.
60. Roberfroid MB. Introducing inulin-type fructans. *Br J Nutr* 2005; Apr 93 Suppl 1:S13-25.
61. Weaver CM. Comparative effect of soy protein, soy isoflavones and 17 beta-estradiol on bone metabolism in adult ovariectomized rats. *J Bone Miner Dis* 2005 May 20(5); 828-839.
62. Younes H, Coudray C, Bellanger J, Demice C, Rayssiguier Y, Resmyer C. Effects of two fermentable carbohydrates (inulin and resistant starch) and their combination on calcium and magnesium balance rats. *Br J Nutr* 2001; oct 86(4):479-485.
63. Raschka L, Daniel H. Mechanisms underlying the effects of inulin-type fructans on calcium absorption in the large intestine of rats. *Bone* 2005; Aug 26: 514-527.
64. Raschka L, Daniel H. Diet composition and age determine the effects of inulin-type fructans on intestinal calcium absorption in rat. *Eur J Nutr* 2005; Sep 44(6):360-364.
65. Watel B, Girrbach S, Roller M. Inulin, oligofructose and immunomodulation. *Br J Nutr* 2005. Apr 93 Suppl 1:S49-55.
66. Beylot M. Effects of inulin-type fructans on lipid metabolism in man and animal models. *Br J Nutr* 2005; Apr 93 Suppl 1: S1 63-68.
67. Letexier D, Diraison F, Beylot M. Addition of inulin to a moderately high-carbohydrate diet reduces hepatic lipogenesis and plasma triacylglycerol concentrations in humans. *Am J Clin Nutr* 2003; Mar 77 (3): 559-564.
68. Williams CM, Jackson KG. Inulin and oligofructose: effects on lipid metabolism from human studies. *Br J Nutr* 2002; May 87 Suppl 2: S 261-264.
69. Debra Krummel. Nutrición en las enfermedades cardiovasculares. En: L. Kathleen Mahan Sylvia Escott-Stump. Nutrición y dietoterapia de Krause. 10ª Ed McGraw-Hill. México 2000. 607-648.
70. Fernández Bañares F, Gassull Duró MA. Fibra dietética. En: Hernández Rodríguez M, Sastre Gallego A. Tratado de nutrición. Madrid: Díaz de Santos, 1999: 125-138.
71. Delzeme NM, Cani PD. A place for dietary fibre in the management of the metabolic syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005 Nov; 8(6):636-640.
72. Cao Torija, MJ. Nutrición y dietética. Barcelona: Masson, 2000: 175-182.
73. Carmena Rodríguez R. Dieta, lípidos y aterosclerosis. En: Hernández Rodríguez M, Sastre Gallego A. Tratado de nutrición. Madrid: Díaz de Santos, 1999: 1035-1044.
74. Debraekeleer J. DHA: su importancia para el desarrollo visual y neurológico de los lactantes. *Centro veterinario* 2005; Jul-Agos: 34-41.

75. Abbey M. Oxidation of low density lipoproteins intraindividual variability and effect of dietary linoleate supplementation. *Am J Clin Nutr* 1993; 57:391-396.
76. Peters FM, Park Y, González FJ, Pariza MW. Influence of conjugated linoleic acid on body composition and target gene expression in peroxisome proliferator-activated receptor alpha-null mice. *Biochim Biophys Acta* 2001 Oct 31;1533 (3):233-242.
77. Toomey S, Harhen B, Roche HM, Fitzgerald D, Belton O. Profound resolution of early atherosclerosis with conjugated linoleic acid. *Atherosclerosis* 2005 Sep 20: 715-727.
78. Vereruyse L, Van Camp J, Smagghe G. Inhibitory peptides derived from enzymatic hydrolysates of animal muscle protein: A review *J Agric Food Chem* 2005; Oct 19 53 (21):801-815.
79. Leena S, Tiina J, Tuija P, Rita K. A fermented milk high in bioactive peptides has a blood pressure-lowering effect in hypertensive subjects. *Am J Clin Nutr* 2003; 2(77):326-330.
80. Meisel H. Biochemical properties of peptides encrypted in bovine milk proteins. *Curr Med Chem* 2005; 12 (16):1905-1919.
81. Kitts DD, Weiler K. Bioactive proteins and peptides from food sources. Applications of bioprocess used in isolation and recovery. *Curr Pharm Des* 2003; 9 (16):1309-1323.
82. Korhonen H, Pihlanto A. Food derived bioactive peptides opportunities for designing future foods. *Curr Pharm Des* 2003;9(16):1297-1308.