

Dislipidemia: consumo de grasas e hidratos de carbono simples

Daniela Gordillo Bastidas

Elizabeth Gordillo Bastidas

Introducción

La **dislipidemia** es una serie de alteraciones en las concentraciones de lípidos y lipoproteínas en sangre, resultantes de una alteración en el metabolismo de los lípidos. La dislipidemia se vuelve una condición peligrosa por ser una enfermedad asintomática, en la cual la concentración del perfil sérico de lípidos en sus diferentes fracciones conlleva un incremento en el riesgo de enfermedad cardiovascular o cardiopatía isquémica (CI) como principal causa de mortalidad, además de causar lesiones por el depósito y la oxidación de lípidos en diversos órganos, según el nivel de severidad y cronicidad.

Las dislipidemias son tanto el factor de riesgo cardiovascular modificable más frecuente, como una causa frecuente de pancreatitis, y son el común denominador presente en síndrome metabólico, diabetes mellitus, aterosclerosis y enfermedades crónico-degenerativas.

Clasificación de las dislipidemias

Causalidad

La clasificación de las dislipidemias según su etiología es la siguiente.

- **Primarias:** no asociadas a otras enfermedades. En general, son de origen genético y de transmisión familiar (hereditarias); representan la forma menos frecuente, por ejemplo, la hipercolesterolemia familiar (ver el capítulo 25, Hipercolesterolemia familiar, en el centro de aprendizaje en línea).
- **Secundarias:** consecuentes o asociadas a otras condiciones patológicas. Son las más frecuentes (cuadro 35-1).

Cuadro 35-1. Causas secundarias de dislipidemia más frecuentes en la clínica.

Causa secundaria	C-LDL elevado	Triglicéridos elevados
Dieta	Ácidos grasos saturados y grasas <i>trans</i> , ganancia de peso, anorexia	Ganancia de peso, dietas muy bajas en grasas, alta ingesta de hidratos de carbono simples, abuso del consumo de etanol
Fármacos	Diuréticos, ciclosporina, glucocorticoides, amiodarona	Estrógenos orales, glucocorticoides, secuestradores de ácidos biliares, inhibidores de proteasas y ácido retinoico, esteroides anabólicos, sirolimus, raloxifeno, tamoxifeno, bloqueadores beta, tiazidas
Enfermedades	Obstrucción de las vías biliares, síndrome nefrótico	Síndrome nefrótico, falla renal crónica, lipodistrofias
Desórdenes o alteraciones en el metabolismo	Hipotiroidismo, obesidad y embarazo*	Diabetes (descontrolada), hipotiroidismo, obesidad y embarazo*

* El colesterol y los triglicéridos se elevan de manera progresiva durante el embarazo; el tratamiento con estatinas, niacina y ezetimibe está contraindicado en el embarazo y la lactancia.

Complejidad

Las dislipidemias también pueden ser clasificadas según el número de alteraciones detectadas:

- Dislipidemia aislada: una sola alteración, por ejemplo: hipercolesterolemia.
- Dislipidemia mixta: dos o más alteraciones, por ejemplo: hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y bajos niveles de c-HDL (figura 35-1).

Niveles ideales de lípidos y lipoproteínas para la prevención de enfermedades cardiovasculares en adultos

Existen diversos valores de referencia para los lípidos y las lipoproteínas en sangre: en el cuadro 35-2 se muestran aquellos valores que tienen un objetivo preventivo de riesgo cardiovascular; estos valores se clasifican como normales y sin presencia de dislipidemia, en tanto que la alteración de uno o más niveles ya es clasificado como dislipidemia.

Metas de tratamiento

Las metas principales para reducir el riesgo cardiovascular son:

- c-LDL <100 mg/dl en prevención primaria
- c-LDL <70 mg/dl en prevención secundaria
- c-HDL >30 mg/dl
- Colesterol <180 mg/dl

Interpretación del perfil lipídico en sangre

Lipoproteínas

Las lipoproteínas son estructuras macromoleculares solubles sintetizadas por el hígado, en cuyo interior contienen un núcleo de lípidos formado por colesterol y triglicéridos.

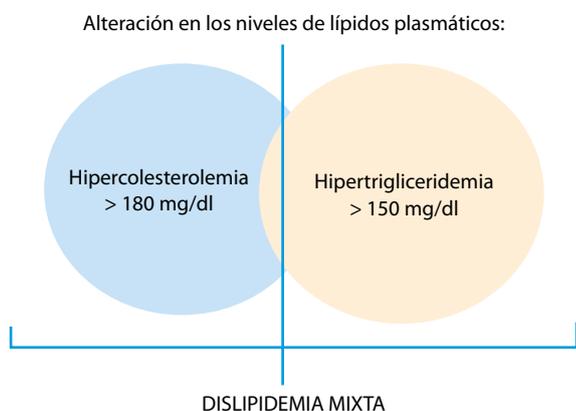


Figura 35-1. Ejemplo de dislipidemia mixta. Éste es el tipo más frecuente, dado que la mayoría de los pacientes presentan más de una alteración de las concentraciones séricas de lípidos y lipoproteínas

Cuadro 35-2. Niveles séricos normales de marcadores lipídicos, lípidos y lipoproteínas para la prevención de enfermedades cardiovasculares.

Parámetro	Mujeres (mg/dl)	Hombres (mg/dl)
ApoA-1	101-179	94-178
ApoB	40-103	52-109
Colesterol total	<108	<180
c-HDL*	50->60	40>60
c-LDL	<100	<100
c-VLDL	30-50	30-50
Triglicéridos	<150	<150

* Los niveles de HDL <40 mg/dl para los hombres, y <50 mg/dl para las mujeres son de riesgo elevado para enfermedad cardiovascular. La actividad física constante aumenta los niveles de HDL y se pueden alcanzar valores de HDL >60 mg/dl.

La importancia de realizar las mediciones de las moléculas del perfil lipídico radica en la función de cada una de éstas:

- Lipoproteínas para el transporte endógeno de triglicéridos y de colesterol desde el hígado hacia los tejidos.
- Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL, *very low density lipoproteins*). Su concentración elevada por encima de valores normales se asocia a una elevación en la concentración de triglicéridos
- Lipoproteínas de densidad intermedia (IDL, *intermediate density lipoproteins*)
- Lipoproteínas de baja densidad (LDL, *low density lipoproteins*). Un aumento de LDL suele verse en la hipercolesterolemia aislada. Vulgarmente se conoce como “colesterol malo”. Su elevación confiere un carácter aterogénico y de riesgo cardiovascular
- Lipoproteína para el transporte de colesterol y otros lípidos desde los tejidos hacia el hígado (transporte reverso de colesterol).
- Lipoproteína de alta densidad (HDL, *high density lipoproteins*). Vulgarmente se conoce como “colesterol bueno”. Sus niveles normales o su elevación (>60 mg/dl) confieren un carácter protector para la aterogénesis y el riesgo cardiovascular

Apolipoproteínas

Las apolipoproteínas son proteínas que forman parte de las lipoproteínas. Son consideradas como biomarcadores, cuyas funciones principales son: ensamblaje de lípidos, integridad estructural, coactivadores enzimáticos y ligandos de diversos receptores.

Las apolipoproteínas son las moléculas responsables de que las lipoproteínas sean captadas por receptores celulares y se unan a ellos para activar una función enzimática en el metabolismo lipídico: existen varios tipos (cuadro 35-3):

- Apo A-I: presente en HDL.
- Apo B: presente en lipoproteínas No-HDL (VLDL, IDL, LDL, quilomicrones).

Colesterol total

El colesterol es un lípido que circula en el torrente sanguíneo y tiene funciones vitales, como la integridad de las membranas celulares y la producción de hormonas. Niveles altos de colesterol total otorgan riesgo aumentado para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. El valor de colesterol total es la suma del colesterol contenido en todas las partículas de lipoproteínas más el contenido en los quilomicrones. Cuando sus niveles están elevados son debidos en su

Cuadro 35-3. Función y localización de las apolipoproteínas.

Apolipoproteína	Función	Localización
ApoA-I	Activa la enzima LCAT	HDL, QM
ApoA-II	Activa la lipasa hepática	HDL, QM
ApoA-III	Inhibe a la LPL y a su receptor	
ApoB-48	Secreta quilomicrones, quilomicrones estructurales	QM
ApoB-100	Estructural, ligando del receptor ApoB/E (LDL), aumenta la captación de colesterol	VLDL, IDL, LDL
ApoC-I	Cofactor de la LCAT y activadora de la enzima LCAT	QM, VLDL, HDL
ApoC-II	Cofactor de la LPL Y activadora de la LPL	VLDL, HDL, QM
ApoC-III	Inhibe la LPL y a la lipasa hepática; su aumento induce trigliceridemia	VLDL, IDL, HDL, QM
ApoE	Ligando del receptor ApoB/E (LDL, aumenta la captación de LDL y de partículas remanentes	VLDL, IDL, HDL, QM

Abreviaturas: LCAT, lecitina colesterol aciltransferasa; LPL, lipoprotein lipasa; QM, quilomicrones.

mayoría al colesterol “no HDL”; es decir, en una hipercolesterolemia (colesterol total elevado) el HDL puede estar bajo.

Triglicéridos

Los triglicéridos son otro tipo de lípidos circulantes y se asocian con otros factores de riesgo como el colesterol HDL y el LDL. El valor de triglicéridos en sangre es la suma de los triglicéridos contenidos en todas las partículas de lipoproteínas más el contenido en los quilomicrones. Por lo general, las personas con niveles altos de triglicéridos también tienen altos niveles de colesterol total, de colesterol LDL y de HDL bajo.

Dislipidemia, dieta y riesgo cardiovascular

La cardiopatía isquémica (CI), que es una de las consecuencias de la dislipidemia, es la causa principal de muerte en el mundo; sin embargo, las tasas de morbilidad y mortalidad muestran variaciones geográficas sustanciales. Las bajas tasas de enfermedad isquémica del corazón y de muerte cardiaca ocurren en algunas poblaciones a pesar de la alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, como ocurre en países mediterráneos; se cree que la prevención de la CI en estos países se debe, en parte, a los efectos beneficiosos de los componentes de la dieta mediterránea y a un estilo de vida saludable.

Es importante mencionar que las dislipidemias son el factor de riesgo cardiovascular modificable más frecuente y son el común denominador presente en síndrome metabólico, diabetes mellitus, aterosclerosis y enfermedades crónico-degenerativas, involucrando vías de estrés oxidativo e inflamación.

Estrés oxidativo

Los radicales libres consisten en varios radicales de oxígeno libres (superóxido O_2^- , radical hidroxil $-OH$ y peroxinitrito $ONOO^-$), así como potentes agentes oxidantes (peróxido H_2O_2 y ácido hipocloroso, $HClO$). Los antioxidantes intracelulares y extracelulares desempeñan una función importante en la neutralización de estas moléculas tóxicas. La familia de enzimas antioxidantes endógenas consiste principalmente de: superóxido dismutasa (SOD), catalasa, glutatión (GSH) y los tioles libres circulantes que contienen el grupo sulfidril ($-SH$). Estos sistemas antioxidantes se encuentran depletados de manera sistémica en las dislipidemias y enfermedades relacionadas, y de manera local en las lesiones ateromatosas.

Se han identificado diversos factores por los cuales la dislipidemia contribuye al riesgo cardiovascular; uno de los principales es el exceso de radicales libres (ROS) o estrés oxidativo.

Los principales factores que contribuyen al estrés oxidativo y que son influidos por la dieta son los siguientes:

- AGE/AFE (productos de la glucosilación y fructosilación avanzada, por las siglas de *advanced glycosilation/fructosylation endproducts*).
- Disminución de la reserva de antioxidantes.
- Ausencia de una red de antioxidantes.
- Toxicidad de ácidos grasos libres.
- Lipotoxicidad.
- Toxicidad de la insulina (en hiperinsulinemia).
- Inflamación.
- Glucotoxicidad (en hiperglucemia).
- Toxicidad de los triglicéridos (en hipertrigliceridemia).

Vías moleculares inducidas por el exceso de la ingesta de grasas e hidratos de carbono simples

Por un lado, el exceso de la ingesta de hidratos de carbono simples aumenta la glucemia, provocando autooxidación de la glucosa y el estrés oxidativo; por otro lado, aumenta la insulinemia e induce el aumento de la síntesis de ácido úrico, en tanto que la hiperuricemia contribuye a su vez al estrés oxidativo.

El exceso de la ingesta de grasas saturadas provoca un aumento del colesterol no HDL circulante, aumenta los niveles séricos de LDL; por el estrés oxidativo se induce la oxidación de las LDL dando lugar a la producción de LDL

oxidadas (LDLox) provocando más estrés oxidativo. Es decir, el exceso de la ingesta de grasas saturadas e hidratos de carbono simples, en conjunto con factores genéticos pueden inducir la disfunción endotelial principalmente por la producción de un estado oxidativo (figura 35-2).

Debido al estado de estrés oxidativo y al esfuerzo por contrarrestarlo, los sistemas antioxidantes se encuentran depletados de manera sistémica y de manera local en las lesiones ateromatosas.

El endotelio es considerado un órgano del cuerpo, tiene contacto directo con los factores ya mencionados provocando un ambiente adecuado para la homeostasis o un ambiente oxidativo e inflamatorio que induce una disfunción endotelial. Es responsable de la vasodilatación y la vasoconstricción, y sus propiedades inflamatorias, antitrombóticas y contenido de antioxidantes se deben en gran parte a la síntesis de óxido nítrico endotelial (eNO).

El eNO tiene efectos positivos como antiinflamatorio, antioxidante (secuestra ROS) y antifibrótico (activación de metaloproteinasas en niveles bajos de eNO). Cuando un endotelio está sano es productor de eNO, en tanto que el endotelio activado o disfuncional se vuelve productor de radicales libres, específicamente superóxido. Los niveles aumentados de ROS provocan el agotamiento de los antioxidantes del endotelio, y en combinación con altas concentraciones plasmáticas de LDL induce la producción de LDLox y de moléculas inflamatorias (figura 35-3).

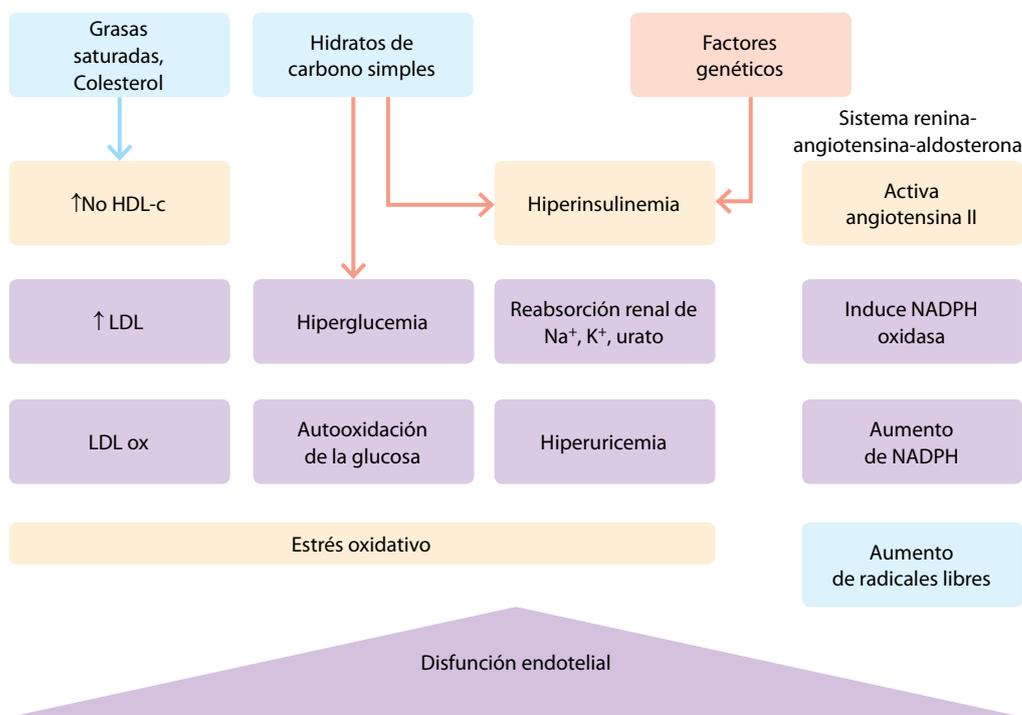


Figura 35-2. Influencia de las grasas saturadas y los hidratos de carbono simples en el desarrollo de la dislipidemia

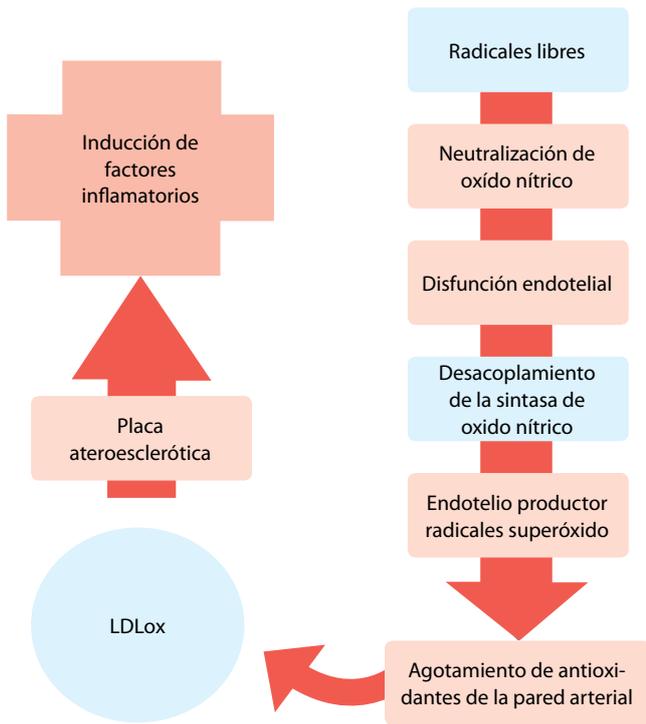


Figura 35-3. Agotamiento de los antioxidantes del endotelio y disfunción endotelial

Una de las principales consecuencias de la disfunción endotelial es la aterosclerosis, la cual es un síndrome caracterizado por el depósito e infiltración de lípidos en las paredes

arteriales, lo cual provoca una reacción inflamatoria y la multiplicación y migración de las células de músculo liso de la pared arterial. Los engrosamientos que se forman se denominan placa de ateroma e inician en la capa íntima de la arteria.

La vía molecular de la formación de la placa de ateroma incluye los siguientes pasos:

1. Niveles de LDL séricos aumentados y un aumento de ROS circulantes
2. Las LDL son oxidadas.
3. En respuesta, las células del sistema inmune (monocitos) intentan fagocitar a las LDLox; éstas atraviesan el endotelio acompañadas por los monocitos adheridos a la capa íntima de la arteria.
4. El estrés oxidativo induce la activación de la vía proinflamatoria del factor nuclear kappa B (NFκB), produciendo moléculas proinflamatorias como TNFα que, a su vez, funciona como ligando para activar la misma vía de inflamación (inflamación crónica).
5. Las LDLox no pueden ser eliminadas y son transformadas a células espumosas.
6. Las células espumosas se adhieren a la pared endotelial acumulándose, se inicia la formación de la placa de ateroma.
7. Lo anterior provoca la reducción de la luz arterial (figura 35-4).

La aterosclerosis es influida por la vía inflamatoria regulada por el NFκB (figura 35-4, paso 4; ver el capítulo

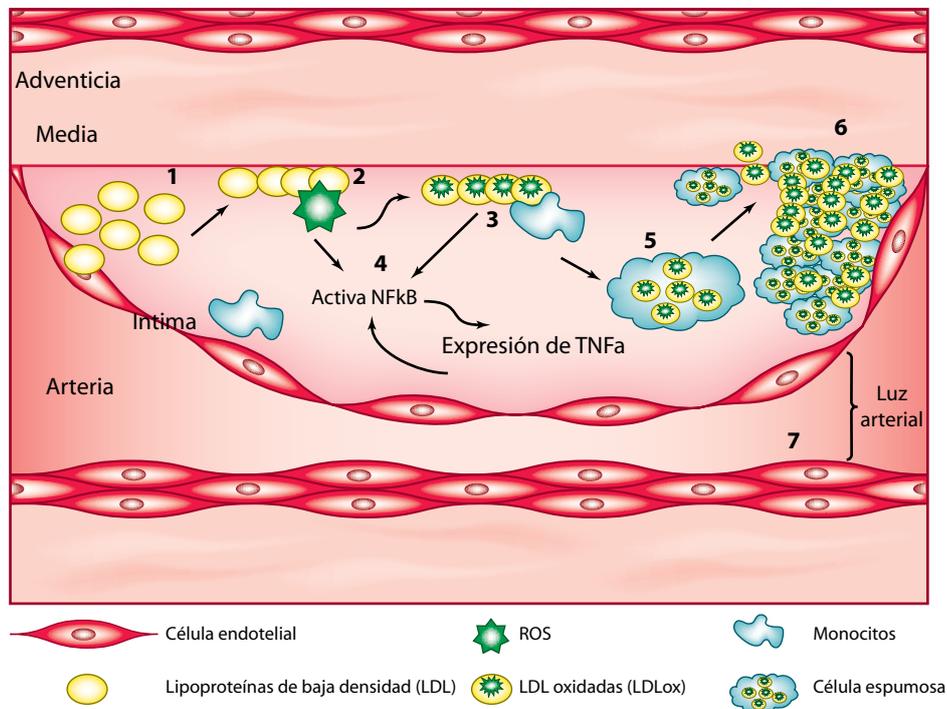


Figura 35-4. Eventos moleculares en los que influye el estrés oxidativo y la dislipidemia en el desarrollo de aterosclerosis

27, “Estrés oxidativo e inflamación”). Los ligandos para activar esta vía son ROS y moléculas proinflamatorias como TNF- α , IL1 e IL6. El NF κ B regula la transcripción de genes que participan en la mayoría de las respuestas inflamatorias. Los cinco miembros de la familia del NF κ B (RelA, RelB, c-Rel, p50/p105 y p52/p100) se encuentran en células no estimuladas como homo o heterodímeros unidos a proteínas de la familia I κ B (proteína inhibitoria del NF κ B).

Las proteínas NF κ B se caracterizan por contener un dominio conservado de 300 aminoácidos (*Rel homology domain*, RHD) que se encuentra localizado hacia el extremo N-terminal de la proteína. El RHD es responsable de la dimerización del NF κ B, de su interacción con I κ B y de su unión al DNA. La interacción de NF κ B con I κ B evita su translocación al núcleo, manteniéndolo en un estado inactivo en el citosol. Al unirse el TNF- α a su receptor, se induce el reclutamiento de varias proteínas adaptadoras, lo que resulta en la rápida activación de IKK (I κ B cinasa), la cual fosforila a I κ B en dos residuos de serina. La I κ B fosforilada es capaz de ubiquitinarse al ser reconocida por la maquinaria de la ligasa de ubiquitina para su posterior degradación.

El NF κ B liberado de I κ B se transloca al núcleo en donde se une a secuencias específicas en las regiones promotoras o “*enhancers*” de genes blancos. El NF κ B regula la expresión de varias citocinas proinflamatorias, como TNF- α y la IL1- β (ligando de la misma vía), lo que amplifica y perpetua la respuesta inflamatoria. A nivel molecular, en un individuo, los factores de riesgo antes mencionados contribuyen al desarrollo de un estado patológico causado por moléculas proinflamatorias y oxidantes como las ROS.

En resumen, hay perpetuación de la vía inflamatoria de NF κ B inducida por el estado de estrés oxidativo, y por las mismas moléculas inflamatorias producidas (figura 35-5).

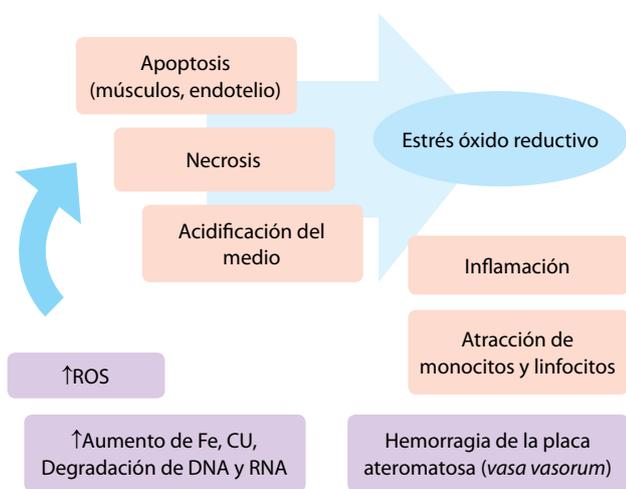


Figura 35-5. Perpetuación de la vía inflamatoria por el estrés oxidativo en la dislipidemia y su asociación con la aterosclerosis

La suplementación con antioxidantes podría inducir la inhibición de la vía de NF κ B, disminuyendo el nivel de ROS y resultando en la inactivación de la vía NF κ B proinflamatoria sensible a redox, y por lo tanto, en el mantenimiento de la homeostasis redox.

Nutracéutica y dislipidemia

Existen diversos estudios clínicos con diferentes diseños de estudio que muestran datos interesantes de la asociación del consumo de antioxidantes y el riesgo cardiovascular, el resumen de los hallazgos se muestra en el cuadro 35-4. Algunos datos son controversiales por las diferencias en el control de las variables analizadas en cada estudio, dosis, frecuencia y duración de la suplementación.

Como ya se mencionó, la aterosclerosis es influida por la vía inflamatoria de NF κ B; para que esta vía sea activada es necesaria su dimerización (pérdida de interacción con su inhibidor I κ B). La interacción de NF κ B con I κ B evita su translocación al núcleo, manteniéndolo en un estado inactivo en el citosol. Los flavonoides evitan la activación de la IKK (enzima I κ B cinasa que fosforila a I κ B, permitiendo su ubiquitinación y su posterior degradación), lo que interrumpe la activación del NF κ B; asimismo, la interrupción de la vía disminuye la cantidad de moléculas proinflamatorias producidas, inhibiendo la perpetuación de la vía. De manera adicional, los flavonoides y la vitamina E ejercen un efecto antioxidante que disminuye los niveles de ROS, disminuyendo a su vez la cantidad de ligandos para la vía inflamatoria (figura 35-4, pasos 2 y 4).

En resumen, tanto la vitamina E como los flavonoides ejercen un efecto antiinflamatorio y antioxidante en el organismo; se puede observar el efecto preventivo de enfermedades cardiovasculares en adultos de la vitamina E a una dosis de 10 mg/día (α -tocoferol), y de los flavonoides a una dosis de 100 mg/día; en cambio, la dosis terapéutica de vitamina E sería de 400 a 800 UI/día (α -tocoferol) y de flavonoides de 500 a 1 000 mg/día (cuadros 35-4, 35-5 y 35-6).

Alimentos funcionales

Los alimentos funcionales también pueden mejorar la dislipidemia, así como atenuar el estrés oxidativo y los procesos inflamatorios, y posteriormente podrían evitar el desarrollo de complicaciones, incluyendo las enfermedades cardiovasculares.

La administración de varios suplementos, que incluyan antioxidantes, fibras, ácidos grasos ω 3 y/o nutracéuticos ha sido propuesta para el control de enfermedades por sus propiedades terapéuticas y medicinales. Hoy día se están dando los pasos para integrar esta prescripción al proceso de la terapia médico-nutricional.

Cuadro 35-4. Estudios clínicos de la relación entre antioxidantes y riesgo cardiovascular.

Estudio	Población estudiada	Hallazgos
Descriptivos		
Verlangieri <i>et al.</i>	EUA	Asociación inversa entre el consumo de frutas y verduras y RCV de mortalidad
Gey y Putska	16 regiones europeas	Asociación inversa entre la concentración de α -tocoferol plasmático y RCV de mortalidad
Casos y controles		
Riemersma <i>et al.</i>	110 pacientes con angina y 394 controles; EUA	Menor concentración de α -tocoferol plasmático en pacientes con angina
Ramirez y Flowers	101 pacientes con enfermedad coronaria; EUA	Menor concentración de ácido ascórbico plasmático en pacientes con CAD
Prospectivos		
Nurse's Health Study	87 245 enfermeras; EUA	Asociación inversa entre CAD y consumo de α -tocoferol (100-250 UI/día)
Health Professional's Follow up Study	39 910 individuos; hombres sanos, fumadores; EUA	Asociación inversa entre CAD y consumo de α -tocoferol (100-250 UI/día) y β -caroteno
NHANES Study	11 349 hombres y mujeres; EUA	Asociación inversa entre mortalidad CV y ácido ascórbico
Lozonczy <i>et al.</i>	11 178 adultos mayores; EUA	Menos eventos CV en individuos que consumían α -tocoferol
Aleatorizados, doble ciego, placebo controlados		
ATBC	29 193 hombres fumadores; EUA	Sin efecto del α -tocoferol o β -caroteno en CAD
Physician's Health Study	22 071 médicos hombres; EUA	Sin efecto del β -caroteno en CAD
CHAOS	2 002 hombres y mujeres ingleses con CAD	Reducción de 77% de IAM en sujetos que consumían α -tocoferol (400-800 UI/día por 510 días)

Abreviaturas: CAD, enfermedad arterial coronaria; CV, cardiovascular.

Cuadro 35-5. Vitamina E. Funciones y dosis recomendada en la prevención de la lipidemia.*

Vitamina E		
<ul style="list-style-type: none"> › Liposoluble › Tocoferoles y tocotrienoles › Integridad de la membrana celular; protege el material genético, evita la degradación de la vitamina A 		
Dosis recomendada	Alimento	Porción
10 mg/día	Germen de trigo	1 ½ cucharadita (6 g)
10 mg/día	Aceite de girasol	3 cucharaditas
10 mg/día	Semillas de girasol	14 g
10 mg/día	Almendras	25 g
10 mg/día	Aceite de cacahuete	7 cucharaditas
10 mg/día	Nueces	3 cucharadas (20 g)
10 mg/día	Carne	250 g
10 mg/día	Huevo	7 piezas

* Las dosis de vitamina E recomendadas en prevención pueden ser cubiertas por una dieta correcta.

Granos enteros

Los cereales y productos a base de cereales son las fuentes básicas que proporcionan energía e hidratos de carbono en la dieta humana. El uso de granos funcionales que incluyen cereales de granos enteros, y productos de panadería a base de trigo integral, centeno, avena y cebada puede ser el primer paso en la planificación de una dieta basada en alimentos funcionales.

Algunos estudios informan que la modificación de hidratos de carbono de la dieta en los pacientes con síndrome metabólico da lugar a consecuencias metabólicas favorables.

En comparación con los granos refinados, los cereales integrales (GTs) tienen polisacáridos más complejos, fibras solubles e insolubles, inulina, β -glucano y almidones resistentes, así como componentes funcionales no carbohidratos que incluyen carotenoides, fitatos (incluidos fitoestrógenos), ácidos fenólicos (ferúlico, vanílico, cafeico, siríngico, P-cumárico) y tocoferoles. Por su alto contenido de inulina y β -glucano (principales fibras solubles y fermentables), tienen efectos hipolipémicos e hipoglucemiantes.

Diversos estudios epidemiológicos han asociado el consumo regular de productos elaborados con granos enteros

Cuadro 35-6. Contenido de flavonoides en alimentos y dosis recomendada en la prevención de dislipidemia.*

Alimento	Ejemplo de porciones de algunos alimentos**	mg de flavonoides por 100 g de alimento
Alcaparras enlatadas		316.33
Perejil		312.09
Té verde		138.83
Té negro		117.65
Manzana		
Frambuesas		57.66
Pimiento amarillo		57.56
Uvas		55.4
Chocolate negro		53.49
Naranja		43.88
Vino tinto		22.73
Cerveza		0.10
Dosis = 100 mg/día		

* Las dosis recomendadas en la prevención pueden ser cubiertas por una dieta correcta.

** Para cubrir 100 mg de flavonoides.

con la posible modificación de los principales factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares como los niveles de triglicéridos y colesterol LDL, niveles de homocisteína, así como las funciones vasculares, estrés oxidativo y el estado inflamatorio.

La cebada y sus derivados tienen efectos hipolipemiantes, antioxidantes y actividad antiinflamatoria; en modelos animales mejoró algunas de las características de hígado graso, como: disminución del almacén lipídico hepático, aumento de la oxidación de ácidos grasos y aumento de los niveles de adiponectina.

También se han descrito varios efectos positivos del trigo entero, por ser una fuente rica en fibra dietética, magnesio (cofactor principal de las enzimas implicadas en el metabolismo de la glucosa y la secreción de insulina), potasio, ácidos fenólicos, α -tocoferol, carotenoides y antioxidantes). Se cree que el principal efecto beneficioso del grano de trigo integral se relaciona con las fracciones de salvado y germen; el salvado de trigo es una fuente importante de fibra, lignanos, ácidos fenólicos y alquilresorcinol, y podría mejorar las alteraciones en los lípidos y otros factores de riesgo car-

diovascular, por la inhibición de la actividad de agregación plaquetaria y por la disminución de la síntesis *de novo* de triglicéridos. El germen de trigo es rico en oligosacáridos no digeribles, fitoesteroles, flavonoides y benzoquinona; además, juegan un papel potente en la inducción de antioxidantes y en la inhibición de la inflamación.

El arroz integral y sus derivados son otro alimento funcional. En comparación con el arroz blanco, el arroz integral tiene un mayor contenido de fibra, vitaminas y minerales, ácido fólico, polifenoles, tocoferoles, tocotrienoles y otros compuestos bioactivos; el consumo de arroz integral tiene ventajas sobre el control de la dislipidemia, la función endotelial, la obesidad abdominal y las funciones hepáticas. El salvado de arroz, un subproducto del arroz integral, contiene 31% de fibra (principalmente insoluble), β -glucano, pectina, tocoferoles, orizanol, ácido ferúlico, luteína, xantina, vitamina K, tiamina, niacina, ácido pantoico, α -lipoico, coenzima Q10 y otros nutraceuticos; la administración de salvado de arroz promueve la disminución de las LDL y el colesterol total, así como el aumento de colesterol HDL.

La sustitución de grano entero y productos a base de cereales con granos refinados en la planificación de la dieta puede ser una estrategia efectiva y práctica para terapia mediconutricional; este enfoque lleva a la atenuación de los trastornos metabólicos, y evita complicaciones a largo plazo, especialmente la aterosclerosis y la enfermedad cardiovascular.

Frutas y verduras ricas en fitoquímicos

Las frutas y verduras son ricas fuentes de fibra dietética (soluble e insoluble), vitaminas y varios fitoquímicos, y desempeñan un papel vital en la promoción de la salud y prevención de enfermedades crónicas. La modificación de la dieta basada en frutas y verduras es sin duda una estrategia importante para el manejo de las enfermedades cardiovasculares. Varios estudios indican que el consumo regular de diversas frutas y verduras mejora los niveles de triglicéridos, el sistema de defensa antioxidante, el estrés oxidativo, los marcadores inflamatorios, y disminuye la aterosclerosis carotídea. Debido a que las frutas y verduras proporcionan diversos micronutrientes y compuestos bioactivos, el consumo de frutas variadas y verduras es ampliamente recomendado; debe tenerse en cuenta que el nivel de pigmentación de las frutas y verduras refleja la cantidad de fitoquímicos.

Algunos estudios muestran que el jitomate y sus derivados, como principales fuentes de licopeno, β -caroteno, flavonoides y otros componentes bioactivos, podrían atenuar la presión arterial y la dislipidemia, disminuir los factores de riesgo cardiovascular y mejorar el sistema antioxidante; otras fuentes de licopeno y carotenoides como la toronja y la sandía tienen también propiedades beneficiosas para regular el metabolismo de lípidos y las lipoproteínas, la presión arterial y la función vascular.

Las frutas ricas en antocianinas, como manzana roja, moras, uvas, cerezas, col roja y granada tienen efectos principalmente de hipoglucemia (\downarrow digestión y absorción de carbohidratos de la dieta, \downarrow respuesta glucémica postprandial y \downarrow hemoglobina glucosilada), así como protección contra daños oxidativos.

Frutos secos

Sobre la base de la evidencia actual, los frutos secos pueden tener un efecto protector frente a los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares. Las almendras, pistaches, nueces y avellanas son considerados alimentos funcionales por ser fuentes ricas en proteínas de alto valor biológico, péptidos bioactivos, ácidos grasos funcionales (ácidos grasos mono y poliinsaturados), fibra, fitoesteroles, polifenoles, tocoferoles y otros antioxidantes. El efecto antioxidante de los frutos secos está relacionado principalmente con su

alto contenido de α -tocoferol y γ -tocoferol, ácidos fenólicos, melatonina, ácido oleico y selenio, mientras que el efecto antiinflamatorio se relaciona con el ácido elálgico, ácido α -linolénico y magnesio.

La evidencia actual revela que el consumo de frutos secos en individuos que no mejoran la calidad de su dieta también tiene efectos beneficiosos sobre la respuesta glucémica posprandial después de las comidas altas en hidratos de carbono, atenúa el estrés oxidativo posprandial y los procesos inflamatorios, normaliza los niveles de lípidos y lipoproteínas, y disminuye la aterogenicidad de los lípidos.

Por otra parte, la ingesta habitual de nueces podría aumentar la eficacia de procesos de pérdida de peso; estos efectos antiobesidad pueden atribuirse a los efectos termogénicos, la inducción de la saciedad, disminución de la absorción de grasas de la dieta, y aumento de la excreción de grasa; algunos componentes bioactivos de los frutos secos también modulan los neurotransmisores reguladores del apetito y el metabolismo del tejido adiposo, así como la disminución de la proliferación y diferenciación de adipocitos, inhibición de la lipogénesis y la inducción de la β -oxidación de ácidos grasos.

Otros estudios demuestran que el consumo de frutos secos reduce los niveles séricos de la proteína C reactiva de alta sensibilidad (marcador de inflamación sistémica de bajo grado), la IL-6 (citocina proinflamatoria) y el fibrinógeno, mientras que induce un aumento de la concentración plasmática de adiponectina (citocina antiinflamatoria secretada por el tejido adiposo) e influye de forma favorable sobre la función endotelial. El alto contenido de L-arginina (precursor principal de óxido nítrico), así como sus antioxidantes y polifenoles, podrían contribuir a este efecto.

Conclusiones

La dislipidemia es un trastorno metabólico con complicaciones indeseables a corto y largo plazo, que causa diversas condiciones patógenas incluyendo disfunción vascular, estrés oxidativo, inflamación subclínica y vías de señalización alteradas (figura 35-6). La necesidad de aumentar la eficacia de los tratamientos en este tipo de pacientes confirma la necesidad de un enfoque complementario; el uso de alimentos funcionales y compuestos bioactivos es uno de estos nuevos enfoques. Los alimentos funcionales y sus nutracéuticos podrían mejorar el metabolismo de hidratos de carbono, la hiperglucemia, así como regular el metabolismo de lípidos, lipoproteínas y del tejido adiposo, y modular el equilibrio oxidativo/antioxidante.

En resumen, los efectos vasculares de los antioxidantes son:

- Estabilidad de la placa.
- Inhibición de la adhesión de monocitos.
- Protección contra el efecto citotóxico de las LDLox.

- Inhibición de la activación de las plaquetas.
- Preservación de la actividad del eNO.

En conclusión, la combinación de varios nutraceuticos, alimentos funcionales y un estilo de vida adecuado resultan en una eficaz prevención y/o tratamiento de la dislipidemia y en la disminución del riesgo cardiovascular.

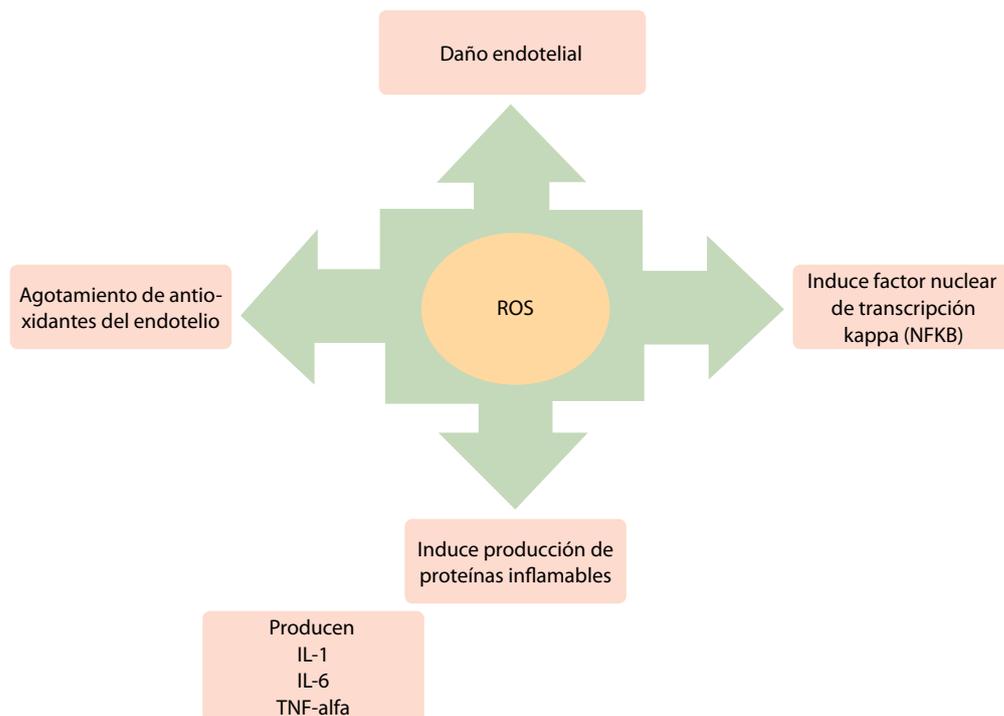


Figura 35-6. Resumen de los mecanismos activados por el estrés oxidativo en la dislipidemia.

BIBLIOGRAFÍA

- Annuzzi G, Bozzetto L, Costabile G *et al.* Diets naturally rich in polyphenols improve fasting and postprandial dyslipidemia and reduce oxidative stress: a randomized controlled trial. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2014;99:463-471.
- Chin-Lin H, Gow-Chin Y. Phenolic compounds: Evidence for inhibitory effects against obesity and their underlying molecular signaling mechanisms. *Molecular Nutrition and Food Research*, 2008;52:53-61.
- Chin-Lin H, Tsai TH, Kao YH *et al.* Effect of green tea extract on obese women: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clinical Nutrition*, 2008;27(3):363-370.
- Côté N, Pibarot F, Pépin A *et al.* Oxidized low-density lipoprotein, angiotensin II and increased waist circumference are associated with valve inflammation in rehypertensive patients with aortic stenosis. *International Journal of Cardiology*, 2009;1-6.
- Geleijnse JM, Launer LJ, Hofman A *et al.* Tea flavonoids may protect against atherosclerosis. The Rotterdam Study. *Archives of Internal Medicine*, 1999;159:2170-2174.
- Geleijnse JM, Launer LJ, van der Kuip DAM *et al.* Inverse association of tea and flavonoid intakes with incident of myocardial infarction: The Rotterdam Study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2002;75:880-886.
- Ghizzoni M, Haisma H, Maarsing H, Dekker F. Histone acetyltransferases are crucial regulators in NF- κ B mediated inflammation. *Drug Discovery Today*, 2011;0:1-11.
- Gordillo-Bastidas E, Martínez-López E, Parrizas M. Efecto de la epigallocatecina 3 galato en inflamación, actividad mitocondrial y acumulación de lípidos en adipocitos y preadipocitos. Tesis doctoral, 2012.
- Gordillo-Bastidas E, Yáñez-Sánchez I, Panduro A, Martínez-López E. Efecto de una dieta correcta complementada con té verde en la respuesta antropométrica, bioquímica, expresión de TNF α y riesgo cardiovascular en pacientes obesos. Tesis de maestría, 2010.
- Hayden MR. Global risk reduction of reactive oxygen species in metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus,

- and atherosclerosis. *Med Hypot Res*, 2004;1:171-185.
- Holvoet P, de Keyser D, Jacobs DR. Oxidized LDL and the metabolic syndrome. *Future Lipidology*, 2008;3(6):637-649.
- Holvoet P, Mertens A, Verhamme P *et al.* Circulating oxidized LDL is a useful marker for identifying patients with coronary artery disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*, 2001;21:844-848.
- Inami S, Takano M, Yamamoto M *et al.* Tea catechin consumption reduces circulating. *Internal Heart Journal*, 2007;48:725-732.
- Kao YH, Hiipakka r A, Liao S. Modulation of endocrine systems and food intake by green tea epigallocatechin gallate. *Endocrinology*, 2000;141(3):908-987.
- Kaput J, Rodriguez IR. *Nutritional genomics discovering the path to personalized nutrition*. Hoboken, Nueva Jersey: Wiley Interscience, 2006.
- Krauss RM, Blanche PJ, Rawlings RS *et al.* Separate effects of reduced carbohydrate intake and weight loss on atherogenic dyslipidemia. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2006;83:1025-1031.
- Li J, Li FR, Wei D *et al.* Endogenous ω -3 PUFAs production confers resistance to obesity, dyslipidemia, and diabetes in mice. *Molecular Endocrinology*, 2014. En prensa. doi: 10.1210/me.2014-1011, ISSN Print 0888-8809 ISSN Online 1944-9917.
- Moon HS, Chung CS, Lee HG *et al.* Inhibitory effect of epigallocatechin-3-gallate on lipid accumulation of 3T3-L1 cells. *Obesity*, 2007;15(11):2571-2582.
- Sala-Vila A, Cofán M, Pérez-Heras A *et al.* Fatty acids in serum phospholipids and carotid intima-media thickness in Spanish subjects with primary dyslipidemia. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2010;92:186-193.
- Sayama K, Lin S, Zheng G, Oguni I. Effects of green tea on growth, food utilization and lipid metabolism in mice. *In Vivo*, 2000;14(4):481-484.
- Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH *et al.* ACC/AHA Guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 2013;129:S1-S45.
- Unno T, Tago M, Suzuki Y *et al.* Effect of tea catechins on postprandial plasma lipid responses in human subjects. *British Journal of Nutrition*, 2005;93:543-547.
- US Department of Agriculture. *Database for the Flavonoid Content*. EUA: USDA, 2006.
- Yang F, Helieh S, Barve S *et al.* The green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate blocks Nuclear Factor K B activation by inhibiting I κ B Kinase activity in the intestinal epithelial cell line IEC-6. *Molecular Pharmacology*, 2001;60(3):528-533.