



CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN  
ARTERIOSCLEROSIS

www.elsevier.es/arterio



ORIGINAL

## Beneficios dietéticos asociados a la ingesta habitual de dosis moderadas de fitoesteroles presentes de forma natural en los alimentos<sup>☆</sup>

Teresa Sanclemente<sup>a,\*</sup>, Iva Marques-Lopes<sup>a</sup>, Marta Fajó-Pascual<sup>a</sup> y José Puzo<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Facultad de Ciencias de la Salud y del Deporte, Universidad de Zaragoza, Huesca, España

<sup>b</sup> Hospital General San Jorge, Huesca, España

Recibido el 12 de septiembre de 2011; aceptado el 17 de noviembre de 2011

### PALABRAS CLAVE

Fitoesteroles;  
Dieta;  
Enfermedad  
cardiovascular;  
Dieta mediterránea

### Resumen

**Introducción:** Recientemente se ha demostrado que la ingesta habitual de dosis moderadas de fitoesteroles presentes de forma natural en los alimentos afecta al metabolismo global del colesterol dando lugar a menores niveles séricos. El objetivo del estudio fue caracterizar el patrón dietético de una población aragonesa con un consumo moderado de fitoesteroles con el fin de identificar los principales grupos de alimentos implicados e investigar la relación entre la ingesta de fitoesteroles y distintos factores dietéticos relacionados con la salud cardiovascular. **Métodos:** Se estudiaron los hábitos dietéticos (usando un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos validado) de 85 voluntarios sanos. Estos se clasificaron en terciles de ingesta de fitoesteroles y se establecieron las diferencias en cuanto a consumo de alimentos, nutrientes y otros componentes de la dieta que afectan a la salud cardiovascular y al grado de adherencia al patrón de dieta mediterránea.

**Resultados:** El aumento en la ingesta total de fitoesteroles se asoció con un mayor consumo de frutas frescas y frutos secos, hortalizas y aceites vegetales, y menor de carnes y platos precocinados. A su vez, se asoció con un mayor grado de insaturación de la grasa, ingesta de fibra total, capacidad antioxidante de la dieta y ratio fitoesteroles/colesterol y menor ingesta de colesterol e índice colesterol-grasa saturada. Finalmente, la ingesta de fitoesteroles se correlacionó positivamente con el grado de adherencia al patrón de dieta mediterránea.

**Conclusión:** La ingesta habitual de dosis moderadas de fitoesteroles presentes de forma natural en los alimentos, además de tener beneficios hipocolesterolemiantes *per se*, se asocia con otros factores dietéticos relacionados con la prevención de enfermedad cardiovascular. La recomendación de aumentar el consumo habitual de alimentos fuentes de fitoesteroles está plenamente justificada.

© 2011 Elsevier España, S.L. y SEA. Todos los derechos reservados.

<sup>☆</sup> Una comunicación referente a esta línea de trabajo, titulada «Efecto de dosis dietéticas moderadas de fitoesteroles sobre la absorción de colesterol y el perfil lipídico de una población sana», fue presentada en el XXIII Congreso Nacional de la SEA, en Córdoba (2010), y galardonada con una mención especial.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [tsanclem@unizar.es](mailto:tsanclem@unizar.es) (T. Sanclemente).

## KEYWORDS

Phytosterols;  
Diet;  
Cardiovascular  
disease;  
Mediterranean diet

## Dietetic benefits associated with the regular intake of moderate amounts of naturally-occurring phytosterols

### Abstract

**Background:** Recently it has been shown that the regular intake of moderate amounts of naturally-occurring phytosterols affects whole-body cholesterol metabolism giving rise to lower serum levels. The aim of the study was to describe the dietary pattern of a population from the region of Aragon (Spain) with a moderate consumption of phytosterols, to identify the major food groups involved, and to investigate the relationship between phytosterol intake and several dietary factors related to cardiovascular health.

**Methods:** A total of 85 healthy volunteers were studied as regards their dietary habits (using a validated food frequency questionnaire). Subjects were classified into tertiles of phytosterol intake and differences regarding foods, nutrients and other dietary components affecting cardiovascular health consumption as well as the adherence degree to the Mediterranean diet pattern were assessed.

**Results:** A higher phytosterols intake was associated with a higher consumption of fresh fruits and nuts, vegetables and vegetable oils, and lower in meat and pre-cooked meals. Furthermore, it was associated with higher level of unsaturated fat, total fibre intake, antioxidant capacity of the diet and phytosterols/cholesterol ratio, as well as a lower of cholesterol intake and cholesterol-saturated fat index. Finally, phytosterols intake correlated positively with the degree of adherence to the Mediterranean diet.

**Conclusion:** The regular intake of moderate amounts of naturally-occurring phytosterols, besides having cholesterol lowering benefits *per se*, is associated with other dietetic factors related to the prevention of cardiovascular disease. The recommendation of increasing the regular intake of phytosterols source foods is completely justified.

© 2011 Elsevier España, S.L. and SEA. All rights reserved.

## Introducción

La enfermedad cardiovascular (ECV) es el principal problema de salud en los países desarrollados. Su incidencia es relativamente menor en el área mediterránea, lo que ha sido parcialmente asociado a los hábitos dietéticos de estas zonas<sup>1</sup>, con alta ingesta de productos de origen vegetal, como se ha demostrado recientemente para una población española<sup>2</sup>.

Del amplio número de factores de riesgo potencialmente modificables implicados en el desarrollo de ECV, las dislipidemias son uno de los más estudiados. Así, resultados de recientes metaanálisis demuestran que abordajes terapéuticos dirigidos a reducir las concentraciones plasmáticas de colesterol, particularmente colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL), son efectivos en la prevención de episodios cardiovasculares<sup>3</sup>. Además, este beneficio no solo se da en personas con alto riesgo cardiovascular o con concentraciones de colesterol elevadas, sino también en personas sanas con concentraciones de pequeñas a moderadas<sup>4</sup>. En este sentido, se sabe que el estilo de vida del individuo y, en especial, la composición de su dieta son determinantes. De ahí que recomendaciones dietéticas tales como disminuir el aporte de grasa saturada y de colesterol, aumentar la ingesta de grasa insaturada y fomentar el consumo de inhibidores parciales de la absorción intestinal de colesterol (p. ej., fibra dietética y alimentos suplementados con fitoesteroles) estén presentes en las guías actuales de prevención de ECV<sup>4,5</sup>.

Los fitoesteroles, componentes estructurales y funcionales de las membranas de las células vegetales, presentan una estructura química similar al colesterol, lo que hace

que en el intestino delgado haya una cierta competencia entre ambos tipos de moléculas, lo que tiene como resultado una absorción intestinal de colesterol ineficiente y, consecuentemente, un potencial efecto hipocolesterolemiante<sup>6</sup>. Así, un amplio número de ensayos clínicos ha determinado que dosis de 2 g/día de fitoesteroles aportados con alimentos suplementados disminuyen, de media, un 9% los valores de cLDL en humanos<sup>7</sup>. Sin embargo, las dosis medias obtenidas a partir de la dieta habitual se estiman entre los 160-360 mg/día, y solo los vegetarianos pueden alcanzar ingestas de aproximadamente 1 g/día. Fundamentalmente proceden de fuentes concentradas en fitoesteroles (beta-sitosterol, campesterol y estigmasterol como formas predominantes), como son los aceites vegetales, las semillas, los frutos secos y las legumbres, aunque las cantidades aportadas por frutas, hortalizas y cereales son también importantes debido a las amplias raciones de estos alimentos que se consumen<sup>6</sup>. Tradicionalmente no se ha considerado que las cantidades de fitoesteroles procedentes de alimentos naturales tengan un efecto significativo sobre el nivel sérico de colesterol. Sin embargo, dos estudios epidemiológicos<sup>8,9</sup> han determinado que las dosis aportadas con la dieta habitual se relacionan inversamente con los niveles séricos de colesterol total y cLDL, y en dos ensayos clínicos controlados<sup>10,11</sup> se ha observado que incluso dosis moderadas afectan al metabolismo global del colesterol en humanos. En esta línea, nuestro grupo ha demostrado recientemente que al comparar individuos con diferentes ingestas de fitoesteroles procedentes de la dieta habitual, los que ingerían dosis mayores presentaban concentraciones plasmáticas de cLDL más bajas debido, probablemente, a una menor absorción intestinal de colesterol<sup>12</sup>.

Tal es la potencial importancia de dosis moderadas de estos compuestos, que en una reciente definición de patrón de dieta mediterránea —uno de los mejores ejemplos de patrón dietético cardiosaludable— se ha incluido la ingesta de fitoesteroles entre los indicadores dietéticos esenciales de adherencia a dicho patrón<sup>13</sup>.

Teniendo en cuenta todo lo anteriormente expuesto, el objetivo del presente estudio fue caracterizar el patrón dietético de una población con un consumo moderado de fitoesteroles con el fin de identificar los principales grupos de alimentos implicados e investigar la relación entre la ingesta de fitoesteroles y otros factores dietéticos relacionados con la salud cardiovascular, así como con el grado de adherencia de su dieta al patrón de dieta mediterránea.

## Metodología

### Participantes en el estudio

Los participantes fueron 85 adultos sanos con edades comprendidas entre 18 y 65 años habitantes de la comunidad autónoma de Aragón (España). Todos ellos cumplieron los criterios de inclusión: sin antecedentes personales de ECV o causas de dislipidemias secundarias conocidas, sin obesidad (índice de masa corporal [IMC] <30 kg/m<sup>2</sup> y perímetro de cintura <102 cm en hombres o <88 cm en mujeres), mujeres en edad fértil y sin consumo habitual de alimentos suplementados con fitoesteroles. Todos los sujetos participaron de forma voluntaria y firmaron el correspondiente consentimiento informado. El protocolo del estudio y el consentimiento informado fueron aprobados por el Comité de Ética de Investigación Clínica de Aragón.

### Variables de estudio

Los participantes fueron entrevistados por dietistas entrenadas, quienes recopilaron datos demográficos e información sobre factores de estilo de vida (consumo de alimentos, hábito tabáquico y actividad física) y realizaron una completa historia clínica en la que se incluyó el diagnóstico previo de hipertensión, dislipidemias o diabetes, así como el uso de medicación. En la misma visita se obtuvieron medidas antropométricas (altura, peso y perímetro de cintura) mediante métodos estandarizados. Además, se midió la presión arterial con un oscilómetro semiautomático validado.

La información sobre la ingesta habitual de alimentos durante el año precedente se obtuvo mediante un cuestionario de frecuencia de consumo (CFC) semicuantitativo de 136 ítems previamente validado y aceptado en España<sup>14</sup>. En este CFC, para cada ítem se pide estimar la frecuencia de consumo de la ración especificada a elegir entre nueve categorías, desde «nunca o casi nunca» hasta «6 o más veces/día». Los datos de consumo de alimentos, en gramos o mililitros, se obtuvieron multiplicando la frecuencia de consumo estimada por el tamaño de la porción de alimento especificada. Las ingestas de cada uno de los nutrientes, fibra y alcohol, así como el aporte energético, se calcularon teniendo en cuenta los datos de tablas de composición de alimentos españolas. El índice colesterol-grasa saturada (ICGS) de Connor<sup>15</sup>, que de una manera global determina el poder aterogénico de los alimentos, se calculó utilizando

la siguiente ecuación: (g de grasa saturada × 1,01) + (mg de colesterol × 0,05). Para estimar la ingesta total de fitoesteroles se consideraron las cantidades aportadas por 51 ítems del CFC según los valores obtenidos principalmente de una base de datos de alimentos españoles<sup>16</sup> y, cuando fue necesario, de dos completas bases de datos internacionales (Fineli® - Finnish Food Composition Database y USDA National Nutrient Database). El cálculo del grado de adherencia al patrón de dieta mediterránea se llevó a cabo utilizando la escala propuesta por Trichopoulou et al. en 2003, ampliamente utilizada<sup>17</sup>. Por último, la capacidad antioxidante total (CAT) de la dieta se calculó teniendo en cuenta los valores publicados recientemente por Carlsen et al.<sup>18</sup>.

Tras ayuno nocturno, se extrajeron muestras de sangre, y las muestras de suero codificadas se almacenaron a -80 °C hasta su análisis en el laboratorio de bioquímica del hospital San Jorge de Huesca según las técnicas y controles de calidad habituales. La cuantificación de colesterol total, colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y triglicéridos (TG) se realizó con un autoanalizador Synchron DX800, mientras que las determinaciones de las apolipoproteínas Apo A-I y Apo B se efectuaron con un autoanalizador nefelométrico IMAGE® (Beckman Instruments). La concentración de cLDL se calculó mediante la fórmula de Friedewald.

### Análisis estadístico

Todas las ingestas dietéticas fueron ajustadas para la ingesta energética total usando el método de residuales descrito por Willet<sup>19</sup>. Antes de cualquier análisis se comprobó la normalidad de las variables de estudio. Las variables continuas se resumieron como media (desviación estándar) si la distribución era normal o como mediana [percentil 25-percentil 75] en caso contrario, mientras que las variables categóricas se resumieron como recuentos (%).

Partiendo de la ingesta total de fitoesteroles definida como miligramos de fitoesteroles por día, la población se dividió en terciles de ingesta de fitoesteroles y se llevó a cabo una comparación entre terciles para las características de los sujetos y las diferentes variables dietéticas estudiadas mediante pruebas t de Student para muestras independientes o U de Mann-Whitney para variables continuas, o la prueba  $\chi^2$  para categóricas.

La asociación entre la ingesta de fitoesteroles y la adherencia al patrón de dieta mediterránea se estableció mediante el coeficiente de correlación de Pearson (R de Pearson).

Todas las comparaciones fueron de dos colas, y un valor  $p < 0,05$  se consideró estadísticamente significativo. Todos los cálculos estadísticos se llevaron a cabo con SPSS versión 15.0 para WINDOWS (SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU.).

## Resultados

La muestra estudiada estuvo compuesta por 85 adultos sanos (46 mujeres y 39 hombres) con normopeso, IMC de 23,7 kg/m<sup>2</sup> y una mediana de edad de 42 [25-48] años. Los resultados para las variables bioquímicas relacionadas con el perfil lipídico se muestran en la [tabla 1](#). Teniendo en cuenta los criterios descritos en la adaptación española actualizada de la Guía europea de prevención cardiovascular en

**Tabla 1** Perfil lipídico de los sujetos del estudio

	Todos	Hombres	Mujeres
Colesterol total, mmol/l	5,632 (1,103)	5,792 (0,900)	5,496 (1,244)
cLDL, mmol/l	3,829 (1,080)	4,067 (0,791)	3,627 (1,247)
cHDL, mmol/l	1,376 (0,386)	1,244 (0,348)	1,489 (0,386)
TG, mmol/l	0,790 [0,632-1,072]	0,903 [0,700-1,479]	0,700 [0,604-0,943]
Colesterol total/cHDL	4,2 [3,1-5,5]	5,2 [3,8-5,8]	3,5 [2,8-4,7]
cLDL/cHDL	2,8 [1,9-4,1]	3,6 [2,4-4,4]	2,3 [1,6-3,4]
Apo B/Apo A-I	0,5 [0,4-0,6]	0,6 [0,5-0,8]	0,4 [0,3-0,5]

Apo: apolipoproteína; cHDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; TG: triglicéridos.

Valores expresados como media (DE) o mediana [percentil 25-percentil 75].

la práctica clínica<sup>5</sup>, todos los sujetos estudiados presentaron valores séricos de colesterol total y cLDL superiores a los valores objetivo, mientras que los niveles séricos de cHDL y los de TG fueron adecuados. Respecto a los valores de los índices aterogénicos<sup>20</sup>, considerada una aproximación mejor a la hora de establecer el riesgo cardiovascular, aunque los ratios colesterol total/cLDL y cLDL/cHDL presentaron valores superiores a los de referencia, para el ratio Apo B/Apo A-I, considerado el mejor para detectar riesgo aterogénico, se obtuvieron cifras adecuadas.

En la tabla 2 se describe la ingesta de los principales grupos de alimentos realizada por los individuos estudiados, así como los resultados de los aportes de energía, nutrientes y otros componentes de la dieta. Al comparar las cantidades consumidas de cada uno de los grupos de alimentos con las recomendaciones más recientes para la población española<sup>21</sup> se observó que las cantidades ingeridas de carnes y productos cárnicos fueron altas y las de aceites vegetales (fundamentalmente aceite de oliva), frutas (principalmente frutas carnosas frescas), hortalizas, productos lácteos, pescados y huevos fueron adecuadas, mientras que el consumo de legumbres, cereales y patatas fue bajo. El resto de alimentos valorados se consumió de forma ocasional (datos no mostrados). Con este consumo de alimentos, la ingesta energética media del grupo fue de 12,7 MJ/día. La valoración de los resultados para nutrientes y otros componentes de la dieta según las recomendaciones para la población española<sup>22</sup> permitió observar un claro desequilibrio respecto a las recomendaciones para los hidratos de carbono (<50-55%) y los lípidos totales (>30-35%), si bien el alto aporte de estos últimos se produjo a expensas de grasa insaturada. Con respecto al resto de componentes, el aporte de colesterol fue alto (>300 mg/día), el de fibra dietética fue adecuado (>25 g/día) y el de alcohol fue ligero (<10 g/día). La ingesta total de fitoesteroles obtenida se puede considerar moderada y superior a los valores medios obtenidos en otras poblaciones europeas<sup>12</sup>. Por último, a partir de los consumos de alimento, de los valores del ratio ácidos grasos insaturados/saturados (AGI/AGS) y del consumo de alcohol se calculó el grado de adherencia al patrón de dieta mediterránea, obteniéndose un valor medio de 4,3 (1,8), lo que supone una adherencia media, ya que el rango de la escala utilizada oscila entre 0 (mínima adherencia) y 9 (máxima adherencia).

Para establecer la relación entre la ingesta de fitoesteroles y las diferentes variables estudiadas, la muestra

se categorizó por terciles de ingesta total de fitoesteroles. Los subgrupos fueron homogéneos en cuanto al sexo y al IMC, pero la edad aumentó con la ingesta total de fitoesteroles, que osciló entre una mediana de 428 mg/día para el primer tercil y de 545 mg/día para el tercero. En primer lugar se analizaron los consumos de los distintos grupos de alimentos (fig. 1) y se observó que los individuos del tercer tercil presentaron mayores consumos de frutas frescas y frutos secos ( $p < 0,001$ ), hortalizas ( $p = 0,011$ ) y aceites vegetales ( $p = 0,002$ ) y menores de carnes y productos cárnicos ( $p = 0,015$ ) y platos precocinados ( $p = 0,013$ ) que los individuos del primer tercil. Posteriormente se valoraron las diferencias entre subgrupos para diferentes factores dietéticos. Mientras que la ingesta de energía total y los porcentajes de la misma aportados por cada uno de los macronutrientes no variaron entre los subgrupos (datos no mostrados), otros factores dietéticos que pueden afectar a la salud cardiovascular sí presentaron diferencias estadísticamente significativas. Como se aprecia en la tabla 3, el ratio AGI/AGS, la ingesta de fibra total y la CAT aumentaron, y tanto la ingesta de colesterol como el ICGS disminuyeron con la ingesta total de fitoesteroles. El ratio entre ingesta total de fitoesteroles y colesterol también se incrementó de forma significativa a lo largo de los terciles, principalmente debido al aumento de la ingesta de fitoesteroles.

Como era de esperar de los resultados precedentes, al calcular el grado de adherencia al patrón de dieta mediterránea para cada uno de los terciles se observó (fig. 2a) que el valor del tercer tercil era significativamente mayor que el del primero ( $p = 0,001$ ). La relación entre la ingesta de fitoesteroles y el grado de adherencia se muestra gráficamente mediante un diagrama de dispersión (fig. 2b), obteniéndose un coeficiente de correlación de Pearson de 0,410 ( $p < 0,001$ ). Sin embargo, como se aprecia en este mismo diagrama y queda reflejado en el moderadamente bajo coeficiente de correlación, esta asociación no siempre se cumple, y existen individuos con altos valores de adherencia que presentan ingestas totales de fitoesteroles similares (A) que otros cuyos grados de adherencia son más bajos (B).

## Discusión

En este estudio transversal sobre una población de adultos sanos aragoneses, el principal resultado fue que la cantidad de fitoesteroles presentes de forma natural en la dieta habitual de los individuos estuvo relacionada con

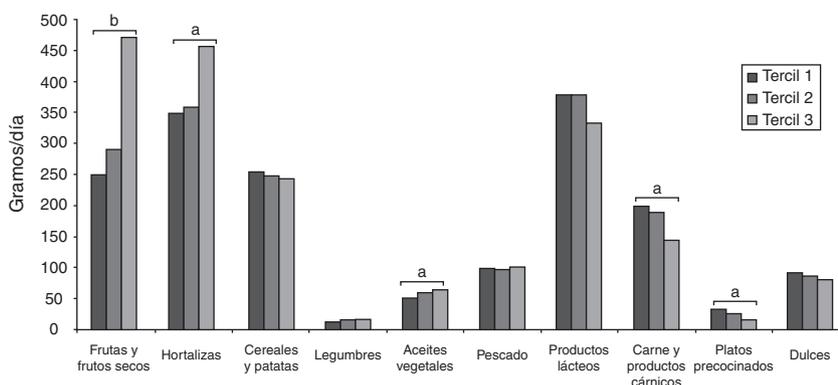
**Tabla 2** Descripción de la ingesta de los principales grupos de alimentos y del aporte de energía, macronutrientes y otros componentes de la dieta

	Todos	Hombres	Mujeres
<b>Grupos de alimentos</b>			
<i>Frutas y frutos secos (g/día)</i>	328 [231-470]	337 [180-538]	313 [245-468]
<i>Hortalizas (g/día)</i>	382 [299-491]	375 [302-473]	394 [288-506]
<i>Cereales y patatas (g/día)</i>	248 [194-306]	236 [172-317]	255 [207-291]
<i>Legumbres (g/día)</i>	16 [11-20]	13 [10-19]	16 [13-21]
<i>Aceites vegetales (g/día)</i>	57 [46-69]	55 [43-71]	59 [48-69]
<i>Pescado (g/día)</i>	99 [73-144]	99 [69-155]	96 [74-140]
<i>Productos lácteos (g/día)</i>	353 [291-554]	341 [297-519]	377 [286-582]
<i>Carne (g/día)</i>	177 [137-214]	179 [136-221]	174 [138-213]
<i>Huevos (unidades/semana)</i>	3,0 [2,5-3,3]	2,8 [2,5-3,3]	3,1 [2,6-3,3]
<b>Energía, macronutrientes y otros componentes de la dieta</b>			
<i>Energía, MJ/día</i>	12,7 (3,4)	14,3 (3,2)	11,3 (3,0)
<i>Hidratos de carbono (%E)</i>	39 (5)	39 (6)	40 (5)
<i>Proteína (%E)</i>	15 (2)	15 (2)	15 (3)
<i>Grasa total (%E)</i>	44 (6)	44 (6)	44 (6)
AGS (%E)	12 (2)	12 (2)	12 (2)
AGMI (%E)	21 (4)	21 (3)	21 (4)
AGPI (%E)	6 [5-7]	6 [5-8]	6 [5-7]
AGI/AGS	2,3 (0,4)	2,3 (0,5)	2,3 (0,3)
ICGS	67 (10)	68(12)	67 (8)
<i>Colesterol (mg/día)</i>	513 (99)	528 (117)	501 (81)
<i>Fibra total (g/día)</i>	26,5 (7,8)	26,4 (8,0)	26,6 (7,8)
<i>Fitoesteroles total (mg/día)</i>	489 [446-528]	489 [433-544]	489 [453-526]
<i>Alcohol (g/día)</i>	5 [2-11]	7 [4-13]	4 [1-9]

%E: porcentaje de ingesta energética total; AGI: ácidos grasos insaturados totales; AGMI: ácidos grasos monoinsaturados; AGPI: ácidos grasos poliinsaturados; AGS; ácidos grasos saturados; ICGS: índice colesterol-grasa saturada. Todos los valores estandarizados a la ingesta energética media de la muestra por el método de residuales y expresados como media (DE) o mediana [percentil 25-percentil 75].

diferencias en el consumo de determinados grupos de alimentos, en factores dietéticos que influyen sobre la salud cardiovascular, así como en el grado de adherencia al patrón de dieta mediterránea. En esta misma población se ha demostrado previamente que la ingesta moderada de fitoesteroles presentes de forma natural en su dieta habitual se asociaba con menores concentraciones de cLDL<sup>12</sup>.

En cuanto al consumo de alimentos de la muestra estudiada, los resultados obtenidos son muy similares a los descritos para la población española<sup>23</sup>, excepto para el grupo de las hortalizas y el aceite de oliva, que en nuestro caso fue superior. Probablemente la explicación deba buscarse en el tipo de muestra, ya que varios estudios han establecido una asociación positiva entre poblaciones de nivel educacional alto y



**Figura 1** Descripción del patrón dietético por terciles de ingesta total de fitoesteroles. Todos los valores estandarizados a la ingesta energética media de la muestra por el método de residuales. Valor p calculado mediante prueba U de Mann-Whitney: <sup>a</sup>p < 0,05 y <sup>b</sup>p < 0,001.

**Tabla 3** Descripción de la población y de factores dietéticos relacionados con la salud cardiovascular por terciles de ingesta total de fitoesteroles

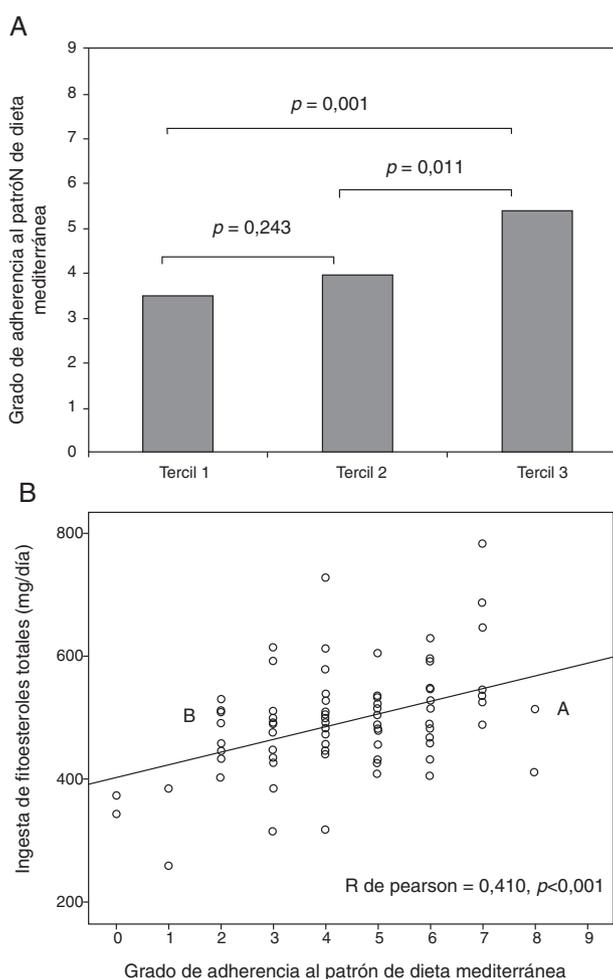
Ingesta total de fitoesteroles (mg/día)	Tercil 1 ≤459	Tercil 2 459-512	Tercil 3 >512
N	28	29	28
AGI/AGS	2,05 (0,32)	2,25 (0,32) <sup>a</sup>	2,54 (0,43) <sup>b,c</sup>
Colesterol (mg/día)	546 (89)	513 (99)	482 (103) <sup>a</sup>
ICGS	71 (8)	68 (9)	63 (10) <sup>a</sup>
Fibra total (g/día)	22,4 (6,4)	25,9 (6,0) <sup>a</sup>	31,3 (8,4) <sup>b,c</sup>
Ratio fitoesteroles/colesterol	0,8 [0,7-0,9]	0,9 [0,8-1,1] <sup>b</sup>	1,3 [1,0-1,5] <sup>b,d</sup>
CAT (mmol/día)	9,4 [8,1-12,9]	10,0 [8,0-13,6]	12,9 [8,8-16,3] <sup>b</sup>

AGI/AGS: ratio ácidos grasos insaturados/saturados; CAT: capacidad antioxidante total; ICGS: índice colesterol-grasa saturada. Todos los valores estandarizados a la ingesta energética media de la muestra por el método de residuales y expresados como media (DE) o mediana [percentil 25-percentil 75].

Valor p calculado mediante prueba t de Student para muestras independientes o U de Mann-Whitney, según el caso:

<sup>a,b</sup> Diferencias respecto al tercil 1: <sup>a</sup>p < 0,05 y <sup>b</sup>p < 0,001.

<sup>c,d</sup> Diferencias respecto al tercil 2: <sup>c</sup>p < 0,05 y <sup>d</sup>p < 0,001.



**Figura 2** Relación entre el grado de adherencia al patrón de dieta mediterránea y la ingesta total de fitoesteroles. a) Valor p calculado mediante prueba t de Student para muestras independientes. b) Asociación, mediante coeficiente de correlación de Pearson, entre ingesta de fitoesteroles totales y grado de adherencia al patrón de dieta mediterránea según la escala de Trichopoulou et al.<sup>17</sup>; los casos A y B presentan similar ingesta de fitoesteroles pero diferente grado de adherencia.

mayores ingestas de frutas y hortalizas<sup>24-26</sup> y de aceite de oliva<sup>24</sup>.

A su vez, los resultados en cuanto a la ingesta de macronutrientes, con un bajo consumo de hidratos de carbono a expensas de moderados aportes de proteína y altos de grasa —principalmente insaturada— y de otros componentes de la dieta, como el alto consumo de colesterol, son consistentes con los descritos a nivel nacional<sup>23,27</sup>. Del mismo modo, los valores del ICGS estuvieron en el rango descrito en el estudio Dieta y Riesgo de Enfermedades Cardiovasculares en España (DRECE)<sup>27</sup>. Los consumos de los principales grupos de alimentos descritos para esta población (bajos para cereales, patatas y legumbres y altos en aceites vegetales y carnes) explican claramente estos resultados. De igual modo, los datos mostrados para frutas y hortalizas explican los adecuados valores de fibra dietética. Respecto a las diferencias en cuanto a ingesta total de fitoesteroles con otras poblaciones europeas, se ha discutido recientemente<sup>12</sup>.

Como se ha indicado, cuando la población se dividió en terciles de ingesta total de fitoesteroles se observó que existían diferencias en el consumo de algunos grupos de alimentos que podían explicar los diferentes aportes en estos compuestos bioactivos. Según los resultados mostrados por Jimenez-Escrig et al. para España<sup>16</sup>, los principales grupos de alimentos que contribuyen a la cantidad ingerida de fitoesteroles son los aceites (40%), los cereales (30%) y las frutas (12%), seguidos por las legumbres y las hortalizas (<10%) y los frutos secos (<3%), valores muy similares a otras estimaciones para individuos españoles<sup>28</sup>. En consecuencia, parece lógico pensar que las diferencias en los consumos de frutas, hortalizas y aceite de oliva fueron los principales responsables de la variación en la ingesta de fitoesteroles observada; sin embargo, no se puede descartar que también existan variaciones en las cantidades ingeridas de alimentos individuales, incluso cuando no las haya para el consumo del grupo respectivo<sup>29</sup>.

Del mismo modo, estas diferencias en las cantidades consumidas de algunos grupos de alimentos (mayor cantidad de frutas, hortalizas y aceite de oliva y menor de carnes y platos precocinados) explican en gran medida las relaciones observadas entre ingesta total de fitoesteroles y factores dietéticos relacionados con la salud cardiovascular. Está bien establecido que un aumento en el ratio AGI/AGS y en el consumo de fibra supone disminuciones en las concentraciones plasmáticas de colesterol total y cLDL, mientras que la ingesta de colesterol produce un incremento moderado de la colesterolemia<sup>30,31</sup>, pero además, aunque no existen recomendaciones oficiales, se ha sugerido que las dietas que contienen más fitoesteroles que colesterol (es decir, un valor del ratio fitoesteroles totales/colesterol mayor de 1) podrían ser más saludables<sup>32</sup>. Tanto en los dos estudios epidemiológicos citados<sup>8,9</sup> como en un ensayo clínico controlado llevado a cabo en España<sup>28</sup>, en los que se valoró el efecto de los fitoesteroles sobre el perfil lipídico, se encontraron resultados comparables a los del presente trabajo: en los estudios epidemiológicos<sup>8,9</sup> se muestra una relación directa entre la ingesta de fitoesteroles y el ratio AGI/AGS, así como con la ingesta de fibra, y una relación inversa con la ingesta de colesterol, del mismo modo que en el ensayo clínico español<sup>28</sup> los valores de ingesta de fitoesteroles

correlacionaron positivamente con la ingesta dietética de fibra y de AGI y negativamente con la de colesterol y de AGS. Por otro lado, otro parámetro para el que no se dispone de cifras recomendadas pero que se correlaciona positivamente con las concentraciones plasmáticas de cLDL es el ICGS<sup>27</sup>, que también disminuyó de forma significativa a lo largo de los terciles. Finalmente, la ingesta de fitoesteroles se relacionó de forma positiva con un incremento de la CAT, con el consiguiente beneficio en la prevención de la oxidación de las partículas de cLDL, las cuales tienen un papel importante en la formación de la placa de ateroma, en el deterioro arterial y en la formación de trombos<sup>22</sup>. Este incremento en la CAT se puede asociar a la alta concentración en compuestos antioxidantes (vitaminas C, A y E, y también fitoquímicos, como los compuestos fenólicos) que están presentes en las frutas, en las hortalizas y en el aceite de oliva<sup>13</sup>.

Por otro lado, aunque existe controversia acerca de la posible relación entre el aumento de la concentración plasmática de fitoesteroles asociada al consumo de alimentos enriquecidos en fitoesteroles y el mayor riesgo cardiovascular, un estudio reciente de la cohorte española del estudio EPIC<sup>33</sup> ha puesto de manifiesto que los niveles plasmáticos de fitoesteroles debidos a la ingestión de dosis moderadas de estos compuestos, comparables a los observados en los individuos de este estudio<sup>12</sup>, eran marcadores de un riesgo cardiometabólico menor.

Visto lo anteriormente expuesto, se podría afirmar que los individuos del tercil superior presentaron un patrón dietético más beneficioso desde el punto de vista cardiovascular en comparación con el tercil inferior. De hecho, el grado de adherencia al patrón de dieta mediterránea, indicador de dieta cardiosaludable, fue dos puntos superior en el tercer tercil que en el primero. Incrementos de esa magnitud se han relacionado recientemente con un 9% de reducción de la mortalidad cardiovascular<sup>1</sup> y con un 20% de reducción del riesgo cardiovascular<sup>2</sup>. Por tanto, la relación lineal encontrada entre el grado de adherencia al patrón de dieta mediterránea y la ingesta de fitoesteroles podría explicar parcialmente el beneficio observado de este patrón dietético sobre el perfil lipídico plasmático. Sin embargo, como se ha mostrado en los resultados, hubo individuos con altos valores en el grado de adherencia que presentaron ingestas totales de fitoesteroles menores que otros cuyos grados de adherencia fueron más bajos. La probable explicación sería el hecho de que, como se expone en la [tabla 4](#), pequeños cambios en el consumo de algunos alimentos del mismo grupo pueden modificar las cantidades ingeridas de fitoesteroles sin cambios significativos en el valor final de adherencia al patrón dietético. En consecuencia, aunque se ha indicado que modificar la ingesta de unos pocos nutrientes o alimentos probablemente no tenga una influencia sustancial sobre la salud cardiovascular<sup>34</sup>, recomendaciones dietéticas encaminadas a incluir alimentos que permitan incrementar la ingesta de determinados compuestos cuya bioactividad está comprobada, como es el caso de los fitoesteroles, pueden resultar beneficiosas en cuanto a la mejoría de los factores de riesgo tales como las elevaciones de las concentraciones de cLDL.

La principal limitación a la hora de la utilización de esta herramienta en el manejo del paciente dislipidémico

**Tabla 4** Aporte de fitoesteroles con una selección de alimentos de consumo diario según las recomendaciones dietéticas de la Sociedad Española de Arteriosclerosis

	Fitoesteroles (mg/100 g)	Tamaño habitual de la ración (g)	Fitoesteroles (mg/ración)
Aceite de maíz	876 <sup>a</sup>	10	88
Aceite de girasol	492	10	49
Aceite de oliva virgen	260	10	26
Pistacho	242	25	60
Nuez	131	25	33
Avellana	128	25	32
Garbanzos	121	60	73
Lentejas	117	60	70
Acelgas	16	200	32
Alcachofa	48	200	96
Coliflor	44	200	88
Manzana	16	200	32
Naranja	30	200	60
Pan blanco	42	40	17
Pan integral	50 <sup>b</sup>	40	20

Datos obtenidos de Jimenez-Escrig et al.<sup>16</sup>, excepto:

<sup>a</sup> USDA National Nutrient Database;

<sup>b</sup> Fineli<sup>®</sup> - Finnish Food Composition Database.

es la dificultad para acceder a la información sobre la composición de fitoesteroles de los alimentos, al igual que ocurre con otros fitoquímicos, ya que esta información se encuentra fragmentada en cientos de publicaciones científicas<sup>35</sup>. El desarrollo de bases de datos electrónicas actualizables con valores contrastados, como las ya citadas Fineli<sup>®</sup> - Finnish Food Composition Database y USDA National Nutrient Database, o la EuroFIR BASIS, en proceso de elaboración, permitirá disponer de la información necesaria para realizar la recomendación de alimentos específicos en el consejo dietético de prevención cardiovascular en cualquier grupo de población, incluso en quienes esté desaconsejado el uso de alimentos suplementados con fitoesteroles.

Por otro lado, la ausencia de ensayos clínicos controlados en los que se valore el efecto de estas dosis moderadas de fitoesteroles ingeridas de forma habitual impide cuantificar cuál es el beneficio obtenido con estas medidas dietéticas; de allí que se considere este aspecto como una posible continuación de este trabajo.

## Conclusión

La ingesta de dosis moderadas de fitoesteroles presentes de forma natural en los alimentos de la dieta habitual, además de tener beneficios hipocolesterolemiantes *per se*, está asociada con factores dietéticos cardiosaludables. De este modo, este estudio apoya la postura<sup>29</sup> de recomendar la adaptación del consejo dietético en individuos con concentraciones de cLDL subóptimas o incluso altas para conseguir un aumento de la ingesta diaria de fitoesteroles mediante la elección adecuada de alimentos.

## Financiación

Este trabajo ha sido financiado por el proyecto PI06/0365 del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) - Ministerio de Cien-

cia e Innovación (España), cuyo investigador principal es el Dr. A.L. García-Otín.

## Autoría

Teresa Sanclemente, Iva Marques-Lopes y José Puzo diseñaron el estudio y participaron en la selección de los participantes. José Puzo fue el responsable de la obtención de los datos bioquímicos. Marta Fajó-Pascual fue la asesora estadística. Teresa Sanclemente analizó los resultados y redactó el manuscrito. Todos los autores interpretaron los datos, ofrecieron consejo sobre el contenido del artículo y dieron la aprobación final al manuscrito.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

## Agradecimientos

A Ángel-Luis García-Otín y Estíbaliz Jarauta por su colaboración en el reclutamiento de participantes. A las dietistas Rocío Mateo y Sofía Pérez por su colaboración en la realización de las entrevistas. A María José Agualeles, Concha Laviña, Margarita Ferrer y Carmen Llimiñana, del hospital San Jorge de Huesca, por su trabajo en la obtención de los datos de las variables bioquímicas.

## Bibliografía

1. Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: Meta-analysis. *BMJ*. 2008;337:a1344.
2. Martinez-Gonzalez MA, Garcia-Lopez M, Bes-Rastrollo M, Toledo E, Martinez-Lapiscina EH, Delgado-Rodriguez M, et al. Mediterranean diet and the incidence of cardiovascular disease:

- A Spanish cohort. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2011;21:237–44.
3. Delahoy PJ, Magliano DJ, Webb K, Grobler M, Liew D. The relationship between reduction in low-density lipoprotein cholesterol by statins and reduction in risk of cardiovascular outcomes: An updated meta-analysis. *Clin Ther.* 2009;31:236–44.
  4. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001;285:2486–97.
  5. Lobos JM, Royo-Bordonada MA, Brotons C, Alvarez-Sala L, Armario P, Maiques A, et al. European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice: CEIPC 2008 Spanish adaptation. *Rev Esp Salud Publica.* 2008;82:581–616.
  6. Sancllemente T, Marques-Lopes I, Puzo J, Garcia-Otin AL. Role of naturally-occurring plant sterols on intestinal cholesterol absorption and plasmatic levels. *J Physiol Biochem.* 2009;65:87–98.
  7. Demonty I, Ras RT, van der Knaap HC, Duchateau GS, Meijer L, Zock PL, et al. Continuous dose-response relationship of the LDL-cholesterol-lowering effect of phytosterol intake. *J Nutr.* 2009;139:271–84.
  8. Andersson SW, Skinner J, Ellegard L, Welch AA, Bingham S, Mulligan A, et al. Intake of dietary plant sterols is inversely related to serum cholesterol concentration in men and women in the EPIC Norfolk population: A cross-sectional study. *Eur J Clin Nutr.* 2004;58:1378–85.
  9. Klingberg S, Ellegard L, Johansson I, Hallmans G, Weinehall L, Andersson H, et al. Inverse relation between dietary intake of naturally occurring plant sterols and serum cholesterol in northern Sweden. *Am J Clin Nutr.* 2008;87:993–1001.
  10. Racette SB, Lin X, Lefevre M, Spearie CA, Most MM, Ma L, et al. Dose effects of dietary phytosterols on cholesterol metabolism: A controlled feeding study. *Am J Clin Nutr.* 2010;91:32–8.
  11. Lin X, Racette SB, Lefevre M, Spearie CA, Most M, Ma L, et al. The effects of phytosterols present in natural food matrices on cholesterol metabolism and LDL-cholesterol: A controlled feeding trial. *Eur J Clin Nutr.* 2010;64:1481–7.
  12. Sancllemente T, Marques-Lopes I, Fajó-Pascual M, Cofán M, Jarauta E, Ros E, et al. Naturally-occurring phytosterols in the usual diet influence cholesterol metabolism in healthy subjects. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2011, doi:10.1016/j.numecd.2011.01.010.
  13. Saura-Calixto F, Goñi I. Definition of the Mediterranean diet based on bioactive compounds. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2009;49:145–52.
  14. de la Fuente-Arrillaga C, Vazquez Ruiz Z, Bes-Rastrollo M, Sampson L, Martinez-Gonzalez MA. Reproducibility of an FFQ validated in Spain. *Public Health Nutr.* 2010;28:1–9.
  15. Connor SL, Artaud-Wild SM, Classik-Kohn CJ, Gustafson JR, Flavell DL, Hatcher LF, et al. The cholesterol saturated fat index: An indicator of the hypercholesterolemic and atherogenic potential of food. *Lancet.* 1986;1:1229–32.
  16. Jimenez-Escrig A, Santos-Hidalgo AB, Saura-Calixto F. Common sources and estimated intake of plant sterols in the Spanish diet. *J Agric Food Chem.* 2006;54:3462–71.
  17. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med.* 2003;348:2599–608.
  18. Carlsen MH, Halvorsen BL, Holte K, Bohn SK, Dragland S, Sampson L, et al. The total antioxidant content of more than 3100 foods, beverages, spices, herbs and supplements used worldwide. *Nutr J.* 2010;9:3.
  19. Willett WC, Howe GR, Kushi LH. Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr.* 1997;65 Suppl 4:1220S–8S.
  20. Millán J, Pintó X, Muñoz A, Zúñiga M, Rubiés-Prat J, Pallardo LF, et al. Cocientes lipoproteicos: significado fisiológico y utilidad clínica de los índices aterogénicos en prevención cardiovascular. *Clin Investig Arterioscler.* 2010;22:25–32.
  21. Aranceta Bartrina J, coordinador. Guía de la alimentación saludable. Madrid: Sociedad Española de Nutrición Comunitaria; 2004 [consultado Juli 2011]. Disponible en: <http://www.nutricioncomunitaria.org/generica.jsp?tipo=doctrina&c=9>
  22. Díaz-Rodríguez A, Núñez-Cortés JM, editores. Documento de Consenso SEMERGEN-SEA: Abordaje común del paciente dislipémico. Barcelona: Edicomplet; 2010.
  23. Varela Moreiras G., coordinador. Valoración de la dieta española de acuerdo al panel de consumo alimentario del Ministerio de Agricultura Pesca y Alimentación (MAPA) / Fundación Española de la Nutrición (FEN). Madrid: Ministerio de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino; 2008 [consultado Juli 2011]. Disponible en: <http://www.marm.es/es/alimentacion/temas/consumo-y-comercializacion-y-distribucion-alimentaria/valoracion.panel.tcm7-7983.pdf>
  24. Gonzalez CA, Argilaga S, Agudo A, Amiano P, Barricarte A, Beguiristain JM, et al. Sociodemographic differences in adherence to the Mediterranean dietary pattern in Spanish populations. *Gac Sanit.* 2002;16:214–21.
  25. Agudo A, Slimani N, Ocke MC, Naska A, Miller AB, Kroke A, et al. Consumption of vegetables, fruit and other plant foods in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohorts from 10 European countries. *Public Health Nutr.* 2002;5:1179–96.
  26. Deghan M, Akhtar-Danesh N, Merchant AT. Factors associated with fruit and vegetable consumption among adults. *J Hum Nutr Diet.* 2011;24:128–34.
  27. Rubio MA, Gutiérrez Fuentes JA, Gómez Gerique JA, Ballesteros MD, Montoya MT, Estudio DRECE: dieta y riesgo de enfermedades cardiovasculares en España. Hábitos nutricionales en la población española. *Endocr Nutr.* 2000;47:294–300.
  28. Escurriol V, Cofán M, Serra M, Bulló M, Basora J, Salas-Salvadó J, et al. Serum sterol responses to increasing plant sterol intake from natural foods in the Mediterranean diet. *Eur J Nutr.* 2009;48:373–82.
  29. Ellegard LH, Andersson SW, Normen AL, Andersson HA. Dietary plant sterols and cholesterol metabolism. *Nutr Rev.* 2007;65:39–45.
  30. Van Horn L, McCoin M, Kris-Etherton PM, Burke F, Carson JA, Champagne CM, et al. The evidence for dietary prevention and treatment of cardiovascular disease. *J Am Diet Assoc.* 2008;108:287–331.
  31. Rubio MA. Dieta y prevención de enfermedad coronaria. *Clin Invest Arterioscler.* 2010;22 Suppl 2:58–69.
  32. Pelletier X, Belbraouet S, Mirabel D, Mordret F, Perrin JL, Pages X, et al. A diet moderately enriched in phytosterols lowers plasma cholesterol concentrations in normocholesterolemic humans. *Ann Nutr Metab.* 1995;39:291–5.
  33. Escurriol V, Cofan M, Moreno-Iribas C, Larranaga N, Martinez C, Navarro C, et al. Phytosterol plasma concentrations and coronary heart disease in the prospective Spanish EPIC cohort. *J Lipid Res.* 2010;51:618–24.
  34. Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med.* 2009;169:659–69.
  35. Scalbert A, Andres-Lacueva C, Arita M, Kroon P, Manach C, Urpi-Sarda M, et al. Databases on food phytochemicals and their health-promoting effects. *J Agric Food Chem.* 2011;59:4331–48.