



Revista chilena de nutrición
On-line ISSN 0717-7518

Rev. chil. nutr. vol.31 suppl.1 Santiago Nov. 2004



Rev Chil Nutr Vol. 21, Suplemento N° 1, Noviembre 2004, pásg: 161-169

Artículos de actualización

FITOESTEROLES Y FITOESTANOLES: ALIADOS NATURALES PARA LA PROTECCION DE LA SALUD CARDIOVASCULAR

PHYTOSTEROLS AND PHYTOSTANOLS: NATURAL ALLIED FOR THE PROTECTION OF CARDIOVASCULAR HEALTH

Alfonso Valenzuela B.1*, Ana María Ronco M.2

1Laboratorio de Lípidos y Antioxidantes, 2Laboratorio de Hormonas y Receptores, Universidad de Chile. Casilla 138-11, Santiago, Chile.

[Dirección para correspondencia](#)

RESUMEN

Los fitoesteroles y sus formas reducidas, los fitoestanoles, son esteroides de origen vegetal ampliamente distribuidos en la naturaleza y cuya estructura es muy similar a la del colesterol. Desde hace años se conoce que estos esteroides producen efectos hipocolesterolémicos cuando son ingeridos en el rango de 1-3 g/día, por lo cual se les considera como importantes aliados en la prevención de las enfermedades cardiovasculares, siendo su consumo indicado para individuos con hipercolesterolemias leves o moderadas. El efecto hipocolesterolémico de los fitoesteroles y de los fitoestanoles es atribuido a tres acciones metabólicas: inhiben la absorción intestinal de colesterol por competencia en la incorporación del colesterol a las micelas mixtas; disminuyen la esterificación del colesterol en los enterocitos al inhibir la actividad de la enzima acilCoA-colesterol-acil transferasa, y; estimulan el eflujo de colesterol desde los enterocitos hacia el lumen intestinal al aumentar la actividad y la expresión de un transportador de tipo ABC. La acción conjunta de los esteroides y/o estanoles sobre estos mecanismos produce una disminución del colesterol total plasmático y del colesterol-LDL, sin modificar los niveles del colesterol-HDL. Los fitoesteroles y fitoestanoles constituyen un modelo muy adecuado para el desarrollo de alimentos funcionales. Actualmente en diferentes países se comercializan leches, jugos, yogurt y margarinas que contienen ya sea fitoesteroles o fitoestanoles.

Palabras claves: fitoesteroles, fitoestanoles, colesterol, hipercolesterolemia, hipocolesterolemia, alimentos funcionales.

ABSTRACT

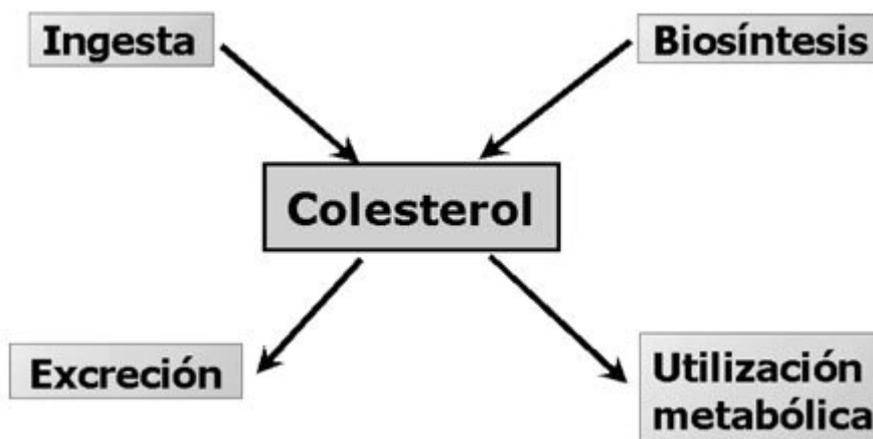
Phytosterols and their reduced forms, phytostanols, are sterols of plant origin widely distributed in the vegetable kingdom and structurally related to cholesterol. The knowledge that vegetable sterols have a hypocholesterolemic effect when ingested in the range of 1-3 g/day widespread. Currently these sterols are considered as important allies in the prevention of cardiovascular diseases, its consumption being suggested for individuals having low or moderate hypercholesterolemia. The hypocholesterolemic action of phytosterols and phytostanols can be ascribed to three different metabolic actions: inhibition of cholesterol absorption by competition for the formation of mixed micelles at the intestinal lumen; reduction of cholesterol esterification by inhibition of the enzyme acylCoA-cholesterol acyl transferase in the intestinal cells; and by increasing the efflux of cholesterol from the enterocytes to the intestinal lumen by a modification in the activity and the expression of a ABC-type transport. The concerted action of phytosterols and phytostanols over these mechanisms may substantially reduce total plasma and LDL-cholesterol, with no modification of HDL-cholesterol levels. Vegetable sterols may constitute a good model for the development of functional foods. Many countries are now expending food products containing phytosterols and phytostanols, such as milk, yogurt, and margarine.

Key words: phytosterols, phytostanols, cholesterol, hypercholesterolemia, hypocholesterolemia, functional foods.

INTRODUCCIÓN.

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte en el mundo occidental, y si bien esta patología tiene un origen complejo y es la conjunción de muchos factores, se acepta que los niveles altos de colesterol plasmático constituyen un importante indicador de riesgo para el desarrollo de la patología (1). De esta forma, las campañas de prevención están orientadas, entre otras acciones, a un adecuado control de los niveles plasmáticos de colesterol. Las acciones van desde un manejo dietario orientado a una menor ingesta de colesterol (2) asociada a una mayor actividad física (3), en el caso de las hipercolesterolemias moderadas (sobre 200 mg/dL hasta 240 mg/dL), hasta tratamientos mas agresivos en el caso de hipercolesterolemias severas (sobre 240 mg/dL) orientados a inhibir, mediante medicamentos, la síntesis endógena de colesterol (mediante la administración de estatinas) (4) y/o a disminuir su absorción en el tracto digestivo (resinas que atrapan colesterol) (5). El éxito de los procedimientos para regular el nivel de colesterol plasmático, ya sea en las hipercolesterolemias moderadas o en las severas, es sólo relativo ya que la cantidad de colesterol que circula en el plasma resulta de la compleja homeostasis del esteroide donde intervienen en forma regulada la biosíntesis, la utilización metabólica, la excreción biliar y la reabsorción en el tracto digestivo, y cuya resultante constituye el "pool metabólico" de colesterol (figura 1). Además, estos factores son modificados por la edad del individuo, el sexo, los hábitos alimentarios, y en forma muy importante, por la genética. Actualmente se acepta que aproximadamente un 80% del colesterol circulante en el plasma está determinado por el genotipo del individuo, y donde la edad y estados fisiológicos, como la menopausia en la mujer, incrementan estos niveles (6). El 20% restante sería determinado por el nivel de ingesta de colesterol del individuo, el que también es modificado por la condición de éste (por ejemplo la obesidad). De esta forma, el manejo de los niveles plasmáticos de colesterol por la vía dietaria sólo producirá modificaciones en aquel 20% controlable. La figura 2 resume estos aspectos.

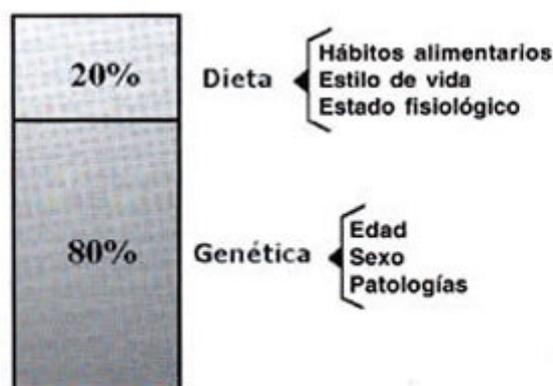
FIGURA 1**Regulación de la homeostasis del colesterol**



Antecedentes recientes del Ministerio de Salud en una muestra representativa en mayores de 17 años señala que un 35.4% presenta algún nivel de hipercolesterolemia (> 200 mg/dL), concentrándose la gran mayoría en el rango de la hipercolesterolemia moderada, por lo cual un manejo racional de la dieta puede disminuir estos niveles e incluso llevarlos a los niveles considerados como "deseables" (menos de 200 mg/dL) (7). Dentro de los componentes de la dieta que pueden actuar como aliados en el control del colesterol plasmático están los fitoesteroles y los fitoestanoles. Para comprender porqué estos lípidos de origen vegetal pueden ayudarnos a modificar y a controlar una hipercolesterolemia moderada, es preciso analizar lo que ocurre con el colesterol en el tracto digestivo.

FIGURA 2

Determinación de los niveles plasmáticos del colesterol



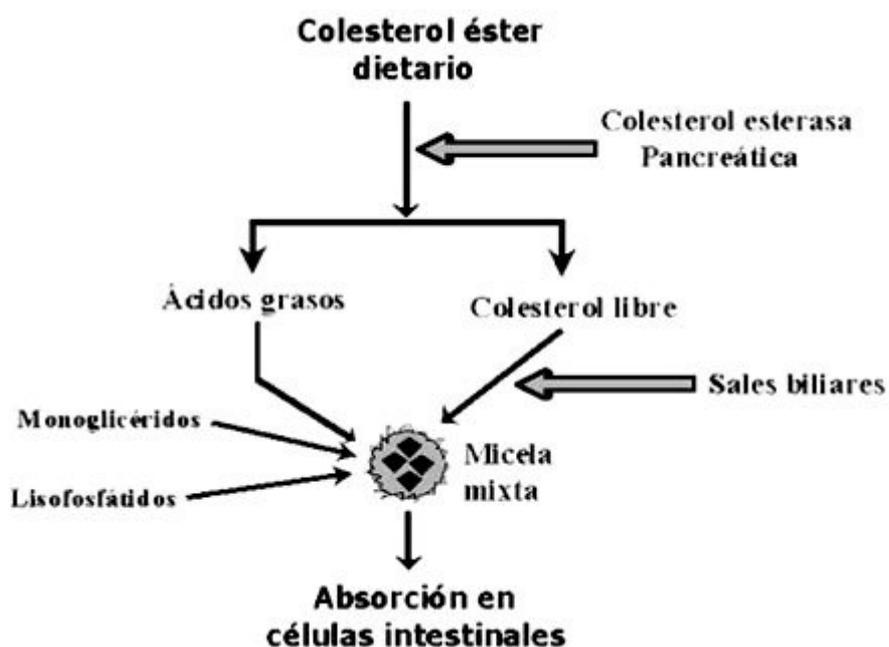
DIGESTIÓN Y ABSORCIÓN DEL COLESTEROL: UNA CLAVE PARA CONTROLAR LOS NIVELES PLASMÁTICOS.

La ingesta de colesterol puede variar desde 250 mg/día hasta 500 mg/día (o más en algunos casos). Entre un 95%-98% del colesterol que ingerimos está esterificado con ácidos grasos en el OH- del carbono 3 de la estructura cíclica de la molécula. Generalmente los sustituyentes en este carbono son el ácido palmítico (C16:0), el ácido esteárico (C18:0), el ácido oleico (C18:1) y en menor proporción el ácido linoleico (C18:2). Los ésteres del colesterol no sufren ninguna modificación en la digestión bucal y gástrica ya que en estas cavidades no se secretan colesterol

esteresas, aunque sí lipasas. El páncreas secreta hacia el intestino delgado una poderosa colesterol esterasa que hidroliza prácticamente el 100% de los ésteres de colesterol con la ayuda de las sales biliares, cuyos componentes actúan como activadores de la enzima (8). El colesterol libre que se encuentra en el lumen intestinal durante el proceso digestivo está constituido por el colesterol dietario (250-500 mg/día) y por el colesterol contenido en la secreción biliar (600-1000 mg/día). El colesterol libre es incorporado a las micelas mixtas quedando "atrapado" o "solubilizado" en la fracción fosfolipídica que forma la superficie de estas estructuras micelares. Estas micelas, que además contienen ácidos grasos libres, monoglicéridos, lisofosfolípidos y fosfoglicerato, se aproximan al ribete en cepillo de las microvellocidades del epitelio intestinal donde la turbulencia del contenido intestinal es muy baja y al contacto con la membrana transfieren al interior de la célula su contenido. Se sabe que los ácidos grasos y los monoglicéridos son transportados activamente hacia el interior de la célula intestinal. Los mecanismos moleculares implicados en la absorción del colesterol desde el lumen intestinal a las células del epitelio son aún poco conocidos. Sin embargo, recientemente se ha caracterizado una proteína (identificada como NPC1 L1, Niemann-Pick C1Like 1) que tiene una función clave en el transporte de esteroides al enterocito (9). Se estima que aproximadamente un 50% del colesterol se reabsorbe y el resto se elimina por las deposiciones. Es necesario destacar que el colesterol, a diferencia de otras moléculas, no se metaboliza, de modo que la única vía de eliminación es la intestinal. La [figura 3](#) muestra un esquema de la digestión del colesterol en el tracto intestinal.

FIGURA 3

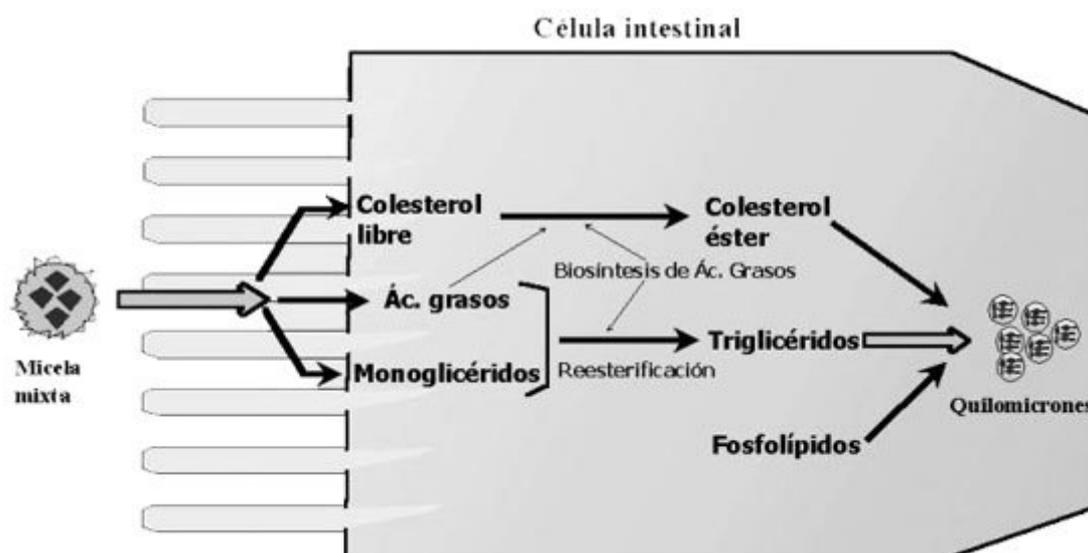
Metabolismo Intestinal del colesterol



El colesterol absorbido es nuevamente reesterificado en la célula intestinal. Generalmente se esterifica con ácido palmítico, aunque si la disponibilidad de ácido oleico dietario es alta, también se utiliza este ácido (es una de las ventajas del consumo de aceite de oliva). Esta esterificación la realiza la enzima acilCoA-colesterol-acil-transferasa (ACAT) (10). El colesterol una vez esterificado se incorpora a la estructura de los quilomicrones que la célula intestinal exporta, primero a la linfa, y posteriormente al torrente circulatorio (11). El colesterol que no es reesterificado en la célula intestinal, es nuevamente secretado hacia el lumen del intestino. En este proceso interviene un transportador que pertenece a la superfamilia de transportadores tipo ABC (de ATP Binding Casette) (12) que utiliza la energía aportada por la hidrólisis del ATP para realizar el eflujo del colesterol. La [figura 4](#) esquematiza el proceso de reesterificación del colesterol por la ACAT en las células intestinales.

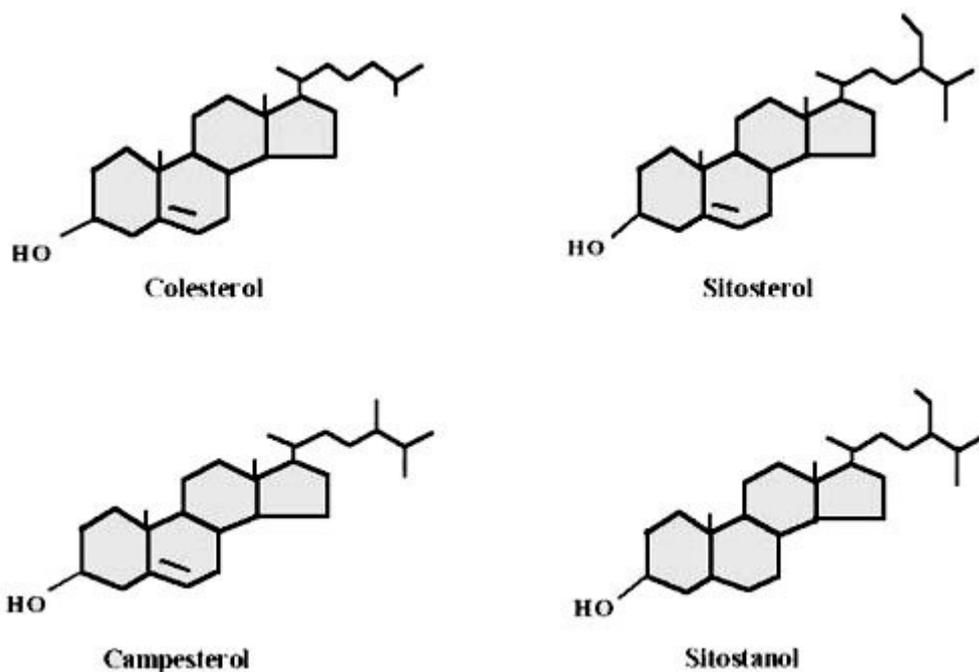
FIGURA 4

Reesterificación del colesterol y de los lípidos intestinales



ESTRUCTURA QUIMICA DE FITOESTEROLES Y FITOESTANOLES

Los fitoesteros y los fitoestanoles (formas reducidas de los fitoesteros) son esteroides de origen vegetal y cuya estructura química es muy similar a la del colesterol. Sin embargo, los fitoesteros difieren estructuralmente del colesterol (que posee 27 carbonos, C27) por la presencia de sustituyentes de tipo metilo o etilo en la cadena lateral de la molécula (13). Los fitoesteros son particularmente abundantes en el reino vegetal: están presentes en los frutos, semillas, hojas y tallos de prácticamente todos los vegetales conocidos (14). Por este motivo, también están presentes normalmente en nuestra dieta. Se estima que la ingesta diaria de fitoesteros, la que obviamente es muy variable ya que depende de los hábitos alimentarios de la población, se encuentra en un rango que va desde los 160 mg/día hasta los 500 mg/día (15). Si bien los fitoesteros químicamente identificados suman más de 25 estructuras diferentes, son tres los que están en mayor proporción en sus fuentes de origen: el α -sitosterol (C29), el campesterol (C28) y el stigmasterol (C29), quienes en su conjunto constituyen el 95%-98% de los fitoesteros identificables en extractos vegetales (14). Los fitoesteros comparten con el colesterol el núcleo central de la molécula, esto es la estructura ciclopentano perhidrofenantreno (Δ -5 insaturado, conservando el grupo -OH que sustituye el carbono 3 de la estructura cíclica). La diferencia estructural de los fitoesteros con el colesterol y entre los diferentes fitoesteros radica en la cadena hidrocarbonada lateral. En el colesterol esta cadena está formada por ocho carbonos y es saturada. En los fitoesteros está formada por 9 o 10 carbonos y en algunos de ellos presenta un doble enlace (stigmasterol). Los fitoestanoles están en menor proporción que los fitoesteros en el reino vegetal, pero pueden ser formados por la reducción química del doble enlace de la posición Δ -5 de la estructura cíclica. Industrialmente se preparan los respectivos derivados saturados del α -sitosterol (sitostanol), del campesterol (campestanol) y del stigmasterol (stigmastanol). Se ha propuesto que la diferencia estructural en la cadena lateral de los fitoesteros y de los fitoestanoles con el colesterol es responsable de los particulares efectos hipocolesterolemicos atribuidos a ambos esteroides vegetales y también de la baja absorción a nivel del tracto intestinal que se ha observado para estos esteroides (16). La concentración sérica de fitoesteros en humanos está en el rango de 0,3-1,7 mg/dL y la de los fitoestanoles es menor de 0,1mg/dL, esto es, mucho menor que la de colesterol (150-300 mg/dL) (13). La figura 5 muestra la estructura del colesterol y de los principales fitoesteros y fitoestanoles.

FIGURA 5**Estructura química de los principales fitoesteroles y fitoestanoles****EFFECTOS FISIOLÓGICOS DE FITOESTEROLES Y FITOESTANOLES.**

La literatura científico-médica describe para los fitoesteroles y fitoestanoles una gran variedad de efectos fisiológicos. Se les atribuye propiedades antiinflamatorias, antitumorales, bactericidas y fungicidas (14). Sin embargo, el efecto mejor caracterizado y científicamente demostrado, es el efecto hipocolesterolémico, tanto a nivel del colesterol total como del colesterol-LDL (15). En 1950 se realizó la primera observación a que el consumo habitual de fitoesteroles como componentes de la dieta, ejerce un marcado efecto hipocolesterolémico. La evidencia experimental de este efecto es contundente y está avalada por abundante literatura científica en trabajos realizados con ratas y en humanos (17-19). Trabajos recientes han demostrado que el consumo de margarinas enriquecidas con α -sitosterol, campesterol y stigmasterol (20) o con el derivado hidrogenado sitostanol, administradas a individuos moderadamente hipercolesterolémicos (220-240 mg/dL colesterol), producen reducciones del colesterol circulante de un 10% en promedio y de un 8% en el colesterol-LDL, sin afectar el contenido de colesterol-HDL y el nivel de triglicéridos (21). El consumo promedio de fitoesteroles en estos estudios fue de 1,5-2,2 g/día y el de sitostanol de 2,0 g/día.

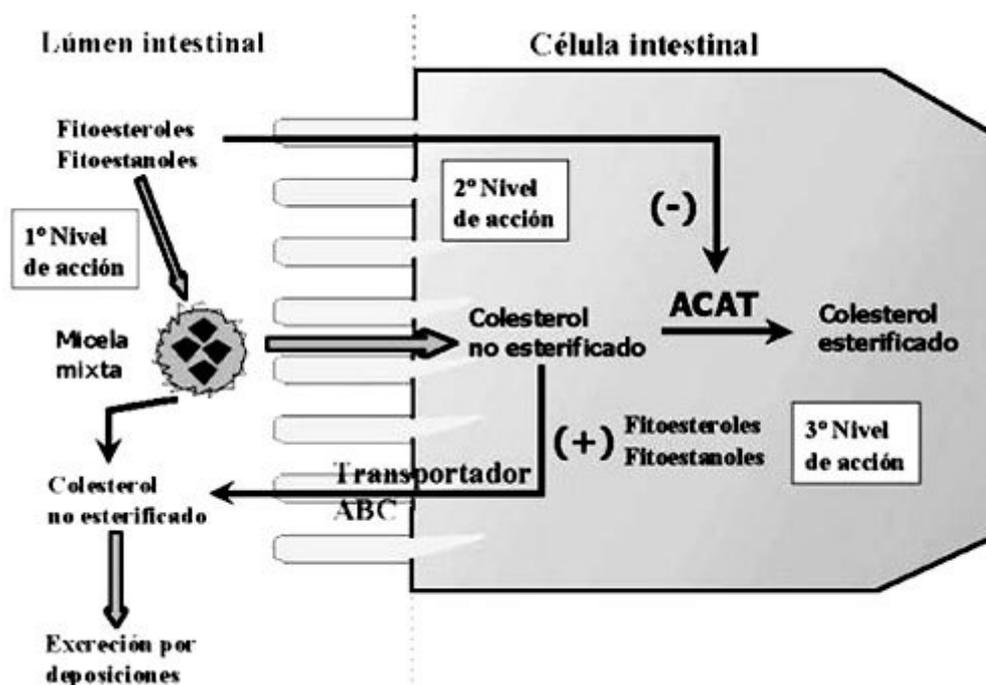
MECANISMO BIOQUÍMICO DEL EFECTO HIPOCOLESTEROLEMICO DE LOS FITOESTEROLES Y FITOESTANOLES.

No está totalmente elucidado el mecanismo mediante el cual los fitoesteroles y los fitoestanoles dietarios ejercen efectos hipocolesterolémicos (22). Sin embargo, basado en sus propiedades fisicoquímicas, se ha postulado que estas sustancias actúan a tres niveles diferentes: a) inhiben la absorción a nivel intestinal del colesterol, tanto aquel de origen dietario como biliar (19), b) inhiben la reesterificación del colesterol a nivel de la actividad de la ACAT, c) aumentan la actividad y la expresión del transportador tipo ABC, acelerando el eflujo de colesterol desde las células intestinales al lumen intestinal. Debido a que los fitoesteroles son más lipófilos que el propio colesterol, propiedad derivada de las características de mayor extensión y complejidad de la cadena lateral, los esteroles y los estanoles desplazarían competitivamente al colesterol

desde la micela mixta formada por la acción de los fosfolípidos y de las sales biliares en el lumen intestinal (23). De esta forma, al tomar contacto la micela mixta con el ribete en cepillo formado por las microvelocidades de las células intestinales, los fitoesteroles ocuparían el lugar del colesterol. El colesterol no emulsionado (desplazado de la micela) no puede ser absorbido y es eliminado con las deposiciones. Por su parte, los fitoesteroles y mas particularmente los fitoestanoles presentan escasa absorción a nivel intestinal, por lo cual durante el proceso de transferencia de los ácidos grasos y monoglicéridos desde la micela a las células intestinales, y que produce el desensamblaje de la micela mixta, los esteroles y estanoles se liberarían acompañando al colesterol no absorbido, siendo finalmente excretados con las deposiciones (24). Este constituiría el primer nivel de acción de los esteroles. La absorción intestinal de los fitoesteroles es extremadamente baja (menos del 0,5%-1%) y la de los fitoestanoles menor aún (25). Sin embargo, cuando estos esteroles (y estanoles) son absorbidos, ejercerían una inhibición de la ACAT (segundo nivel de acción), con lo cual el colesterol no sería eficientemente reesterificado e incorporado a los quilomicrones, estimulado así el eflujo hacia el lumen intestinal del colesterol no esterificado. Los esteroles producirían una sobre-expresión de los genes que codifican las proteínas de la estructura del transportador ABC, acelerando así el eflujo de colesterol (tercer nivel de acción). La figura 6 resume los posibles mecanismos de acción de los fitoesteroles y fitoestanoles.

FIGURA 6

Niveles de acción de los fotoesteroles en la absorción, reesterificación y eflujo del colesterol



Los esteroles y estanoles que alcanzan la sangre, son esterificados a nivel plasmático y transportados al hígado mediante el mecanismo del transporte reverso del colesterol (26). Se estima que lo fitoesteroles no producirían un efecto de competencia metabólica con el colesterol ya que los esteroles vegetales se encuentran en concentraciones plasmáticas muchísimo más pequeñas que el colesterol (26). Una observación importante se refiere al efecto beneficioso de los fitoesteroles en el control de la hiperplasia prostática benigna, acción que ha sido comunicada por varios autores (27-29). Este efecto también constituye una recomendación para el consumo de fitoesteroles a través de la dieta.

TOXICIDAD DE LOS FITOESTEROLES Y FITOESTANOLES.

No se han reportado efectos tóxicos derivados del consumo de fitoesteroles y de fitoestanoles en animales y humanos (30). La administración crónica subcutánea de α -sitosterol es bien tolerada por las ratas y no evidencia lesiones visibles o microscópicas a nivel hepático y renal. Todos los indicadores bioquímicos e histológicos fueron normales en estos animales, concluyéndose que los esteroleos se manifiestan como atóxicos en los ensayos desarrollados (14). La administración de altas dosis de fitoesteroles (sobre 20 g/día) produce ocasionalmente diarrea en humanos (14). Dosis subcutáneas superiores a 5 mg/kg, administradas a ratas diariamente producen una menor producción de semen y disminución del peso de los testículos. Sin embargo, este efecto desaparece al suspender la administración de los esteroleos (14). Todos los efectos observados en humanos y en animales, sólo se producen con la administración de altas dosis de fitoesteroles, muy distantes de aquellas obtenidas a partir de la ingesta dietaria o de una suplementación de 500-1000 mg/día. Existe una rara enfermedad conocida como sitosterolemia que se caracteriza como un defecto genético por mutaciones de los transportadores ABCG5 y ABCG8 y que se identifica por la presencia de altas cantidades de fitoesteroleos a nivel plasmático (13). La enfermedad se caracteriza por una menor excreción de colesterol en la bilis, lo que se traduce, además, en una hipercolesterolemia y un eventual riesgo de aterogénesis prematura. El mecanismo del efecto hipercolesterolemico observado en los sitosterolemicos no está claro, aunque se ha propuesto que los fitoesteroleos disminuirían la utilización metabólica del colesterol ejerciendo una inhibición competitiva a nivel de la actividad de las enzimas 7 α -hidroxilasa microsomal y 27-hidroxilasa mitocondrial (31). En estos pacientes está contraindicada la ingesta de fitoesteroleos como parte de la dieta o a través de una suplementación (32). La enfermedad se ha tratado exitosamente administrando resinas que absorben las sales biliares (33) y recientemente, con un inhibidor selectivo de la proteína NPC1L1, el Ezetimibe, para el tratamiento de pacientes hipercolesterolemicos con sitosterolemia (34).

LOS FITOESTEROLEOS Y FITOESTANOLES COMO AGENTES NUTRACEUTICOS

El particular efecto hipocolesterolemico observado para los fitoesteroleos y sus derivados hidrogenados, ha motivado a diferentes empresas el desarrollo de productos enriquecidos con estos esteroleos vegetales. En 1995 una empresa finlandesa desarrolló una margarina liviana enriquecida con sitostanol y que fue un impacto primero en Finlandia y posteriormente en toda Europa. El sitostanol se obtiene a partir de la hidrogenación controlada de la oleo-resina obtenida de pulpa de pino. En este producto, el sitostanol está esterificado con ácidos grasos con el propósito de aumentar su liposolubilidad y de disminuir su absorción a nivel intestinal. Los diferentes estudios nutricionales realizados con la margarina adicionada de sitostanol han demostrado su eficacia para disminuir el colesterol sanguíneo en individuos levemente hipercolesterolemicos sin alterar el nivel de colesterol-HDL y de los triglicéridos (27). La empresa finlandesa ha licenciado sus estanoles a diferentes empresas europeas, lo cual ha permitido la aparición en el mercado de diferentes productos conteniendo fitoestanoles (yogurts, leches, jugos, entre otros). En Estados Unidos también se han realizado desarrollos similares y actualmente se comercializa una margarina del tipo liviana que contiene α -sitosterol, campesterol y stigmasterol, la que también ha demostrado su efecto hipocolesterolemico en protocolos clínicos controlados (33). Actualmente este producto se comercializa en algunos países Latinoamericanos. También se han desarrollado en Europa, Estados Unidos y en algunos países Latinoamericanos, bebidas, jugos, leches y yogurs adicionados de fitoesteroleos o de fitoestanoles. Siempre en la línea de los nutraceuticos, es posible encontrar en Estados Unidos y algunos países europeos, cápsulas o comprimidos conteniendo fitoesteroleos con la indicación de su efecto hipocolesterolemico y de sus efectos benéficos en el tratamiento de la inflamación benigna de la próstata.

Un aspecto que parece muy interesante destacar, es el cambio de percepción respecto al efecto de la llamada "dieta mediterránea". Los efectos benéficos de este tipo de alimentación en la salud cardiovascular han sido atribuidos, entre otras cosas, al alto consumo de aceite de oliva, interpretando este efecto como una consecuencia del alto contenido de ácido oleico (sobre el 70%) que caracteriza a este aceite. Sin embargo, las razones sobre el efecto benéfico del ácido oleico en la salud cardiovascular no están del todo claras, existiendo algunos que incluso lo cuestionan. Trabajos recientes atribuyen a los fitoesteroleos contenidos en la fracción no

saponificable del aceite de oliva denominado como "virgen" o "extra virgen", el efecto benéfico derivado del consumo de aceite de oliva (35). Actualmente se realizan protocolos experimentales orientados a demostrar la diferencia, al menos en el perfil lipoproteico, derivada del consumo de aceite de oliva refinado (sin fitosteroles) y virgen o extra virgen. El resultado de estas investigaciones será muy interesante ya que al comprobarse que son los componentes no saponificables los responsables de las propiedades atribuidas al aceite de oliva, se podría producir un vuelco importante en la concepción del tipo de aceite que debe consumir la población para obtener beneficios nutricionales (36).

Tradicionalmente el consumidor busca y aprecia como un aceite de mejor calidad aquel que es 100% vegetal, totalmente transparente, prácticamente sin ningún olor y de un color cercano al dorado. Para responder adecuadamente a estas apreciaciones, la industria oleoquímica se ha esmerado para desarrollar productos con alto grado de refinación y cuyo contenido son prácticamente triglicéridos. Es así como durante la refinación se les retiran las gomas y mucílagos, los fosfátidos, los tocoferoles, los carotenoides, las clorofilas y los fitoesteroles, para obtener un aceite como lo exige el mercado consumidor. Sin embargo, a la luz de lo comentado en este artículo, es probable que la concepción sobre el mejor aceite comience a cambiar. Es así como valorizaremos más un aceite que contenga una fracción de sus componentes no saponificables, que tenga un color más bien verde que dorado porque conserva su clorofila y que contiene antioxidantes naturales (por lo cual no sería necesario adicionarle antioxidantes sintéticos) y una proporción variable, dependiendo del tipo de aceite, de fitoesteroles sobre cuyo beneficio para la salud cardiovascular ya hemos discutido (37).

AGRADECIMIENTOS: AV agradece a FONDECYT, FONDEF, a Alltech Biotechnology y a Ordesa SA, el apoyo al trabajo de investigación, docencia y extensión.

REFERENCIAS

- 1.Saini, H.K., Arneja, A.S., Dhalla, N.S. Role of cholesterol in cardiovascular dysfunction. Can J. Cardiol 2004; 20: 333-346.
- 2.Reddy, S.K., Katan, M.B. Diet, nutrition and the prevention of hypertension and cardiovascular diseases.Public Health Nutr 2004; 7(1A):167-86.
- 3.Centers for Disease Control, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion.Physical activity and good nutrition: essential elements to prevent chronic diseases and obesity 2003.Nutr Clin Care 2003; 6(3):135-8.
- 4.Smith, C.R. Lipid-lowering therapy. New and established agents reduce risk of cardiovascular events. Postgrad Med 2004;115(3):29-30, 33-6.
[[Medline](#)]
- 5.Turley, S.D., Dietschy JM. Sterol absorption by the small intestine. Curr Opin Lipidol 2003;14 (3):233-40.
[[Medline](#)]
- 6.Rossi, R., Grimaldi, T., Origliani, G., Fantini, G., Coppi, F., Modena, M.G. Menopause and cardiovascular risk. Pathophysiol Haemost Thromb 2002; 32:325-328.
7. <http://www.minsal.cl/>
- 8.Huff, M.W. Dietary cholesterol, cholesterol absorption, postprandial lipemia and atherosclerosis.Can J Clin Pharmacol 2003; 10: Suppl A:26A-32A.

9 Altmann, S.W., Davis, H.R., Zhu, J-l., Yao, X., Hoos, L.M., Tetzloff, G., Iyer, S.P., Maguire, M., Golovko, A., Zeng, M., Wang, L., Murgolo, N., Graziano, M.P. Niemann-Pick C1 Like 1 Protein is critical for intestinal cholesterol absorption. *Science* 2004; 303: 1201-1204

10. Chen, H.C. Molecular mechanisms of sterol absorption. *J Nutr* 2001; 131: 2603-2605.
[[Medline](#)]

11. Miyazaki, A., Sakai, M., Sakamoto, Y., Horiuchi, S. Acyl-coenzyme A:cholesterol acyltransferase inhibitors for controlling hypercholesterolemia and atherosclerosis. *Curr Opin Investig Drugs* 2003; 4:1095-1099.

12. Repa, J.J, Mangelsdorf, D.J. Nuclear receptor regulation of cholesterol and bile acid metabolism. *Curr. Opin. Biotechnol.* 1999; 10:557-563.

13. Salen, G., Ahrens, E.H. and Grundy, S. Metabolism of (–)-sitosterol in man. *J. Clin Invest* 1979; 49:952-967.

14. Ling, W.H. and Jones, P.J. Dietary Phytosterols: A review of metabolism, benefits and side effects. *Life Sci* 1995; 57:195-206.
[[Medline](#)]

15. Pollak, O.J. and Kritchevsky, D. Sitosterol. *Monogr. Atheroscler.* 1981; 10: 1-219.

16. Ikeda, I., Tanake, K., Sugano, M., Vahouny, G. and Gallo, L. Inhibition of cholesterol absorption in rats by plant sterols. *J. Lipid Res* 1988; 29:1573-1582.

17. Heinemann, T., Leiss, O. and Von Bergmann, K. Effect of low-dose of sitostanol on serum cholesterol in patients with hypercholesterolemia. *Atheroscler* 1986; 61:219-223.

18. Heinemann, T., Pietruk, B., Kullak-Ublick, G., Pietruck, B. and Von Bergmann, K. Mechanism of action of plant sterols on inhibition of cholesterol absorption: comparison of sitosterol and sitostanol. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1991; 40: S59-S63.

19. Jones, P.J., MacDougall, D.E., Ntanios, F. and Vanstone, C.A. Dietary phytosterols as cholesterol-lowering agents in humans. *Can J Physiol Pharmacol* 1997; 75: 217-227.
[[Medline](#)]

20. Jones, P.J., Howell, T., MacDougall, D., Feng, J.Y. and Parsons, W. Short term administration of tall oil phytosterols improves plasma lipid profiles in subjects with different cholesterol levels. *Metabolism* 1998; 47: 751-756.
[[Medline](#)]

21. Hallikainen, M. and Uusitupa, M. Effects of low-fat stanol ester-containing margarines on serum cholesterol concentrations as part of a low-fat diet in hypercholesterolemic subjects. *Am J Clin Nutr* 1999; 69:403-410.
[[Medline](#)]

22. Nguyen, T.T. The cholesterol-lowering action of plant stanol esters. *J Nutr* 1999; 129: 2109-2112.
[[Medline](#)]

23. Valenzuela, A. Sanhueza, J. y Nieto, S. Digestión, Absorción y transporte de los ácidos grasos: una perspectiva diferente en la interpretación de sus efectos nutricionales. *Grasas y Aceites* 1997; IX: 582-588.

24.Compassi, S., Werder, M., Weber, F.E., Boffelli, D., Hauser, H. and Schulthess, G. Comparison of cholesterol and sitosterol uptake in different brush border membrane models. *Biochemistry* 1997; 36: 6643-6652.

[[Medline](#)]

25.Miettinen, T.A., Tilvis, R.S. and Kesaniemi, Y.A. Serum plant sterols and cholesterol precursors reflect cholesterol absorption and synthesis in volunteers of a randomly selected male population. *Am J Epidemiol* 1990; 131: 20.31.

26.Robins, S. and Fasulo, J. High density lipoproteins, but not other lipoproteins, provide a vehicle for sterol transport to bile. *J Clin Invest* 1997; 99: 380-384.

[[Medline](#)]

27.Lowe, F.C. and Ku, J.C. Phytoterapy in treatment of benign prostatic hyperplasia: a critical review. *Urology* 1996; 48:12-20.

28.Kobayashi, Y., Sugaya, Y. and Tokue, A. Clinical effects of beta sitosterol(phytosterol) on benign prostatic hyperplasia:preliminary study. *Hinyokika Kiyō* 1998; 44: 865-868.

[[Medline](#)]

29.Wilt, T.J. MacDonald, R., and Ishani, A. Beta-sitosterol for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a systematic review. *B J U Int* 1999; 83: 976-983.

30.Denke, M.A.. Lack of efficacy of low-dose sitostanol therapy as an adjunct to cholesterol-lowering diet in men with moderate hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 392-396.

[[Medline](#)]

31.Nguyen, L.B. Schefer, S. Salen, G. Tint, S.G. and Batta, A.K. Competitive inhibition of hepatic sterol 27-hydroxylase by sitosterol: decreased activity in sitosterolemia. *Proc. Assoc. Am Phys* 1998; 110: 32-39.

32.Bjorkhelm, L.D., Beil, U.F. and von Bergmann, K. Sterol absorption and sterol balance in phytosterolemia evaluated by deuterium-labeled sterols: effect of sitostanol treatment. *J Lipid Res* 1995; 36: 1763-1773.

33.Hidaka, H., Sugiura, H., Nakamura, T., Kojima, H., Fujita, M., Sugie, N., Okabe, H., Nishio, Y., Maegawa, H., Kashiwagi, A., and Kikkawa, R. Beta-Sitosterolemia with generalized eruptive xanthomatosis. *Endocr J* 1997; 44: 59- 64.

[[Medline](#)]

34.Salen G et al., Multicenter Sitosterolemia Study Group. Ezetimibe effectively reduces plasma plant sterols in patients with sitosterolemia. *Circulation* 2004; 109: 966-971.

35.Weststrate, J.A. and Meijer, G.W. Plant sterol-enriched margarines and reduction of plasma total and LDL-cholesterol concentrations in normocholesterolemic and mildly hypercholesterolemic subjects. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52: 334-343.

[[Medline](#)]

36.Howell, T.J. MacDougal, D.E. and Jones, P.J. Phytosterols partially explain differences in cholesterol metabolism caused by corn or olive oil feeding. *J Lipid Res* 1998; 39: 892-900.

[[Medline](#)]

37.Valenzuela, A. Sanhueza, J. Nieto, S. ¿Es posible mejorar la calidad nutricional de los aceites comestibles? *Rev Chil Nutr* 2002; 29: 174-180.

[[Lilacs](#)]

 Dirigir la correspondencia a:

Prof. Alfonso Valenzuela B.
Laboratorio de Lípidos
INTA - Universidad de Chile
Macul 5540 Macul
Teléfono: 678 1449
Fax: 221 4030
E-mail: avalenzu@inta.cl

Este trabajo fué recibido el 21 de Junio de 2004 y aceptado para ser publicado el 1 de Octubre de 2004.

© **2007 Sociedad Chilena de Nutrición, Bromatología y Toxicología**

**Guayaquil 34, Depto. 3 C
Santiago, Chile
Fono-fax 56-2-6335633**

 e-Mail

sochinut@chilesat.net