

Fitoesteroles y fitoestanoles: Propiedades saludables

Phytosterols and phytostanols: Health claims

Muñoz Jáuregui Ana María¹, Alvarado-Ortíz Ureta Carlos¹, Encina Zelada Christian¹.

RESUMEN:

Los fitoesteroles y los fitoestanoles, son moléculas que tienen estructura idéntica, con la diferencia que los segundos son saturados (sin dobles enlaces en su estructura base). Se encuentran en todos los alimentos vegetales, en especial en los aceites. Los estanoles, son menos abundantes, se pueden obtener químicamente por hidrogenación de los esteroides. Son moléculas estructuralmente parecidas al colesterol y se ha demostrado que su ingesta da una serie de beneficios al organismo: inhibición de la absorción de colesterol (disminuye las concentraciones de colesterol total y colesterol LDL). Se recomienda una ingesta diaria de 2 g. Poseen propiedades: inmunomoduladoras, antiinflamatorias, antitumorales, bactericidas y fungicidas. (Rev Horiz Med 2011;11(2):93)

PALABRAS CLAVES: fitoesteroides, fitoestanoles, hipercolesterolemia.

ABSTRACT:

Phytosterols and phytostanols, are molecules that have identical structure, except that the latter are saturated (no double bonds in their structure base). In nature are found in all plant foods, especially vegetable oils and stanols are not abundant, but can also be obtained chemically by hydrogenation of sterols. Molecules are structurally similar to cholesterol and have been shown that their intake has a number of beneficial effects on our body. The most obvious is the inhibition of cholesterol absorption (lowers total cholesterol and LDL cholesterol). Risk factor for the formation and progression of atherosclerotic plaque recommended daily intake of 2 g. They have, other properties: immunomodulatory, anti-inflammatory, antitumor, antibacterial and antifungal. (Rev Horiz Med 2011;11(2):93)

KEY WORDS: phytosterols, phytostanols, hypercholesterolemia.

¹ Docentes de Ciencias Básicas de la FMH-USMP

INTRODUCCIÓN

La evidencia epidemiológica ha confirmado la teoría lipídica de la arteriosclerosis. Diferentes estudios, han demostrado que las poblaciones con una ingesta elevada de grasas de origen animal, presentan niveles de colesterol más elevados y mayor morbilidad cardiovascular. La incidencia de cardiopatía isquémica está en relación directa con la hipercolesterolemia, incrementando el riesgo de sufrir un episodio coronario.

El colesterol sérico elevado, es también un factor de riesgo para: accidente vascular cerebral y enfermedad vascular periférica.

ESTRUCTURA QUÍMICA

Los esteroides son compuestos que se encuentran distribuidos en los reinos: animal y vegetal, formando parte de la estructura de las membranas celulares y como precursores de hormonas, ácidos biliares y vitamina D.

Los fitoesteroides y fitoestanoles, son esteroides vegetales (compuestos con 28 o 29 átomos de carbono), de estructura similar al colesterol (27 carbonos). Derivan del ciclopentano perhidrofenantreno, diferenciándose en la cadena hidrocarbonada lateral en C-24(1,2). En el colesterol, esta cadena se forma por ocho carbonos saturados. En cambio, los fitoesteroides presentan 9 ó 10 carbonos (β -sitosterol y campesterol), algunos presentan doble enlace: stigmasterol. Los fitoestanoles están en menor proporción en el reino vegetal, pero se preparan por reducción química de los fitoesteroides, obteniendo sitostanol, campestanol y stigmastanol.

En la naturaleza, se han descrito más de 200 tipos diferentes de esteroides vegetales en diferentes especies de plantas, siendo los más abundantes: el β -sitosterol, campesterol y stigmasterol, constituyendo el 95-98% de los fitoesteroides identificados (1) (Figura 1).

FITOESTEROLES EN ALIMENTOS

Se encuentran en casi todos los tallos, frutos y hojas vegetales. Las principales fuentes son los aceites vegetales, semillas oleaginosas, en cereales, legumbres, frutos secos.

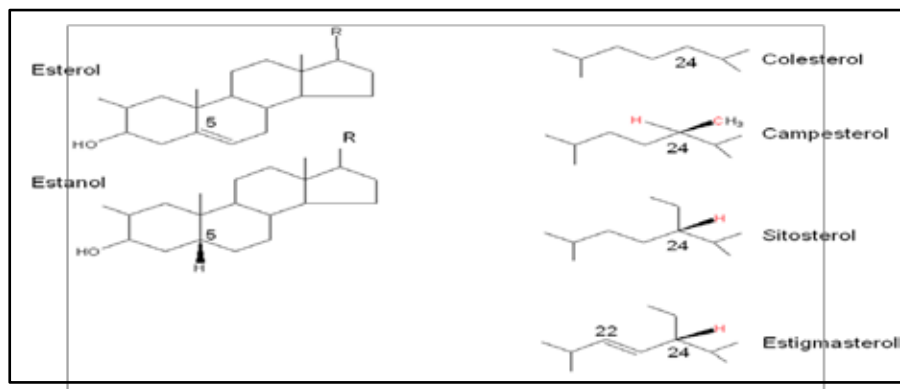
No son sintetizados por el organismo y son escasamente absorbidos por el intestino (3). Pueden estar en forma cristalina y como compuestos "conjugados", en los cuales el grupo 3b-OH del esteroide está esterificado de ácidos grasos libres, ácidos fenólicos en su mayoría y en menor proporción glicosilados.

La ingesta diaria, es variable, ya que depende de los hábitos alimentarios, encontrándose en un rango de 160 a 500 mg/día (1). La dieta occidental, ofrece unos 100-300 mg de fitoesteroides al día, con un consumo en el norte de Europa de 200-300 mg/día, mientras que los japoneses y los vegetarianos consumen alrededor de 300-450 mg/día. Los fitoestanoles, en la dieta occidental contiene entre 20 y 50 mg por día (2).

El contenido de fitoesteroides varía mucho entre los alimentos, siendo mayor en las nueces y aceites. En cereales: maíz (178 mg/100g) y trigo (69 mg/100g), coles, espárragos (24 mg/100g), lechuga (10 mg/100g), cebolla (15 mg/100g).

En frutas: manzana (12 mg/100g), fresa, plátano (16 mg/100g). Es abundante en frutos secos: sacha inchi (75,49 mg/100g de estigmasterol y 74,56 mg/100g de β -sitosterol) (4), cacahuate (220 mg/100g), almendras (143 mg/100g), nuez (108 mg/100g) y más abundante aún, en aceites de maíz (850 mg/100g), girasol (350 mg/100g), soya refinada (340 mg/100g) y cártamo (444 mg/100g) (5), aceite de semilla de calabaza (162.14 ± 2.63 de β -sitosterol, 42.05 ± 1.24 Campesterol, 1.68 ± 0.01 Stigmasterol, 27.24 ± 0.86 Stigmastanol mg/100g) (6)

Figura 1. Moléculas de un esteroide y un estanol (esteroide saturado) y variaciones de la cadena lateral en C-24.



En ostiones sin coral ($7,82 \pm 2,35$ de β -sitosterol, $5,49 \pm 1,72$ de campesterol y $16,26 \pm 1,57$ de stigmasterol) y con coral ($4,93 \pm 0,58$ de β -sitosterol, y $15,46 \pm 2,56$ de stigmasterol mg/100g). En ambos tipos de muestras, destaca el alto contenido de fitoesteroles, un componente habitualmente no evaluado en muestras de animales marinos (7).

Investigaciones con el aceite de semilla de adormidera (*Papaver somniferum* L.) determinó la concentración total de esteroides, desde 1099.84 mg/kg a 4816.10 mg/kg, con un valor medio de 2916.20 mg/kg. El principal esteroide fue el β -sitosterol, que varió desde 663.91 a 3244.39 mg/kg; el campesterol, que varió desde 228.59 a 736.50 mg/kg; y el Δ^5 -avenasterol, que varió desde 103.90 a 425.02 mg/kg (8).

DIGESTIÓN Y ABSORCIÓN DE FITOESTEROLES

β -sitosterol y campesterol son los más abundantes, comprenden el 65 y el 30% de la ingesta dietética de esteroides vegetales (9). Los estanoles, menos abundantes en la naturaleza, son esteroides saturados, es decir, carecen del doble enlace en el anillo esteroideo.

Los esteroides de plantas, se absorben poco en el intestino, menos del 5% (0,4%-3,5% de la ingesta total) y los estanoles: 0,02-0,3%. Una posible explicación a esta baja absorción es que la ACAT presenta una baja afinidad por los esteroides vegetales, por lo que resultan poco esterificados, y a los quilomicrones tan sólo se incorporan los esteroides y estanoles esterificados. También, la baja tasa de absorción de esteroides vegetales está influida por la longitud de la cadena lateral y en el caso de los estanoles una menor absorción por la ausencia del doble enlace en posición 5 y su menor concentración en la que aparecen en las plantas, ya que la concentración de esteroides es unas 10 a 30 veces mayor que las de estanoles (10).

Una vez en el torrente sanguíneo, son rápidamente eliminados y su concentración no excede de 1 mg/dl. Su absorción es baja y se debe a las proteínas adenosín ATP limitada.

MECANISMO DE ACCIÓN

La ingesta de colesterol puede variar desde 250-500 mg diarios (300 mg en la dieta occidental), un 95-98% está esterificado con ácidos grasos en el OH- del carbono 3, generalmente con ácido palmítico, esteárico y oleico. Aparte del colesterol de los alimentos, tenemos el colesterol intestinal que procede también de dos fuentes endógenas: la bilis, que contribuye con alrededor de 1.000 mg al día, y la descamación del epitelio intestinal, que aporta unos 300 mg más (11). A pesar que su estructura es casi idéntica, el colesterol y los esteroides vegetales se metabolizan de modo distinto. La absorción del colesterol en el intestino humano es de un promedio del 50%, el resto se elimina por las heces (12). Las enzimas pancreáticas producen la hidrólisis de triglicéridos y del colesterol esterificado.

El colesterol proveniente de la dieta y la bilis, está conformado por micelas que están constituidas por agregados de sales biliares y fosfolípidos, cuyo núcleo contiene colesterol, ácidos grasos y monoglicéridos.

Bajo la forma de micela, permite la difusión del colesterol a través de la delgada capa acuosa que cubre la superficie del enterocito (fundamental para su difusión), luego; los otros componentes lipídicos se disocian de modo que el colesterol y demás componentes micelares, sean captados por el enterocito.

El duodeno y el yeyuno proximal, son los segmentos de absorción más efectiva. La interrupción de este proceso se produce mediante la administración de esteroides vegetales y estanoles a través de la dieta. Reduciendo la absorción del colesterol, tanto del procedente de la dieta como de origen biliar, ya que, desplazan al esteroide de las micelas que lo solubilizan, como paso previo a su absorción por un transportador activo (13).

Inhiben la absorción del colesterol exógeno como endógeno porque son más lipofílicos que el colesterol, propiedad que está relacionada a la mayor extensión y complejidad de la cadena lateral que presenta en su estructura. Una de las diferencias en los porcentajes de absorción entre esteroides y estanoles varía de acuerdo al tamaño de la cadena carbónica y con el grado de saturación.

Con relación al tamaño de la cadena con mayores estructuras, presentan menor es la absorción debido a mayor hidrofobicidad de estos compuestos. Actúan por tres mecanismos:

1. En cantidades de gramos, en la luz intestinal, los esteroides y estanoles procedentes de la dieta y de la bilis, desplazan por competencia al colesterol de la micela mixta. El colesterol no emulsionado (desplazado de la micela) no podrá ser absorbido y será eliminado con las heces. Los esteroides vegetales presentan escasa absorción en el intestino, liberándose de la micela en el momento de la transferencia por transporte activo de los ácidos grasos y monoglicéridos siendo finalmente excretado con las heces (14).
2. El colesterol libre que llega al interior del enterocito, normalmente esterificado por ACAT-2, es incorporado junto con los triglicéridos y la apolipoproteína B48, a los quilomicrones nacientes (15). En este proceso de acoplamiento, interviene la proteína microsómica transportadora de triglicéridos, fundamental en el ensamblaje de los quilomicrones en el intestino y de las lipoproteínas de muy baja densidad VLDL en el hígado. Los fitoesteroides y estanoles, inhibirían la acción de la enzima ACAT (AcilCoA-colesterol-acil-transferasa) e impediría la esterificación del colesterol y su incorporación a los quilomicrones.

3. El colesterol no esterificado en la célula intestinal, es nuevamente excretado al lumen intestinal a través de un transportador tipo ABC (de <ATP Binding Casette) que utiliza la energía aportada por la hidrólisis del ATP para el eflujo del colesterol (Figura 2).

El descubrimiento de los transportadores ABCG5 y ABCG8, ha contribuido al conocimiento de los mecanismos que participan en la absorción intestinal de los esteroides. En los enterocitos, actúan devolviendo los esteroides vegetales a la luz intestinal, impidiendo su absorción activándose según la concentración de esteroides en el interior del enterocito. Según otros autores, se ha identificado s receptores de la hormona nuclear como RXR y receptor X farnesóide, y sugieren la posibilidad que otras proteínas ABC participen en el transporte de esteroides a nivel intestinal, actualmente, materia de investigación.

La reducción de la absorción determina que llegue menos colesterol al hígado, lo que tiene dos efectos compensatorios: aumento de la síntesis e incremento de la expresión de los receptores de las lipoproteínas de baja densidad (LDL).

El efecto neto es la reducción de las cifras de colesterol total y CLDL del suero (11,14) (Figura 3).

INHIBICIÓN DE LA SÍNTESIS DE COLESTEROL

Estudios realizados en hígado de rata, han demostrado, que los fitosteroides con doble enlace en el C22, actúan como inhibidores competitivos de la esterol reductasa en los microsomas, siendo los fitosteroides saturados inactivos.

El trabajo de Fernández et al., confirma que los fitosteroides con doble enlace en el C22 de la cadena lateral como el estigmasterol y el brasicasterol, son potentes inhibidores de la esterol reductasa (enzima que convierte el demosterol en colesterol). Por lo tanto, se acumula demosterol y otros esteroides precursores de cadena lateral insaturada en C24 (16).

OTRAS ACCIONES FARMACOLÓGICAS

Se ha observado, efectos beneficiosos en el control de la hiperplasia prostática benigna. Asimismo a los fitosteroides se les atribuye propiedades antiinflamatorias, antitumorales, bactericidas y fungicidas (17, 18,19).

Figura 2. Mecanismo bioquímico del efecto hipocolesterolémico de los fitosteroides y fitostanoles.

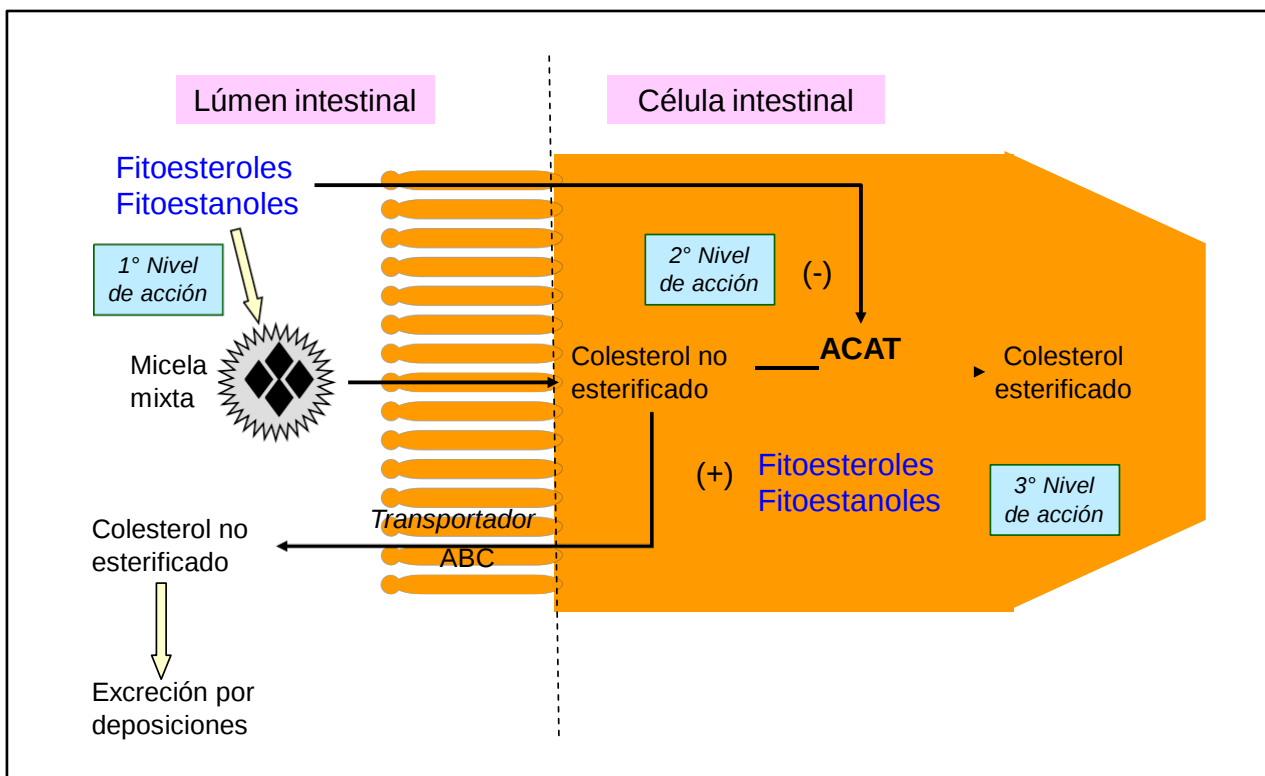
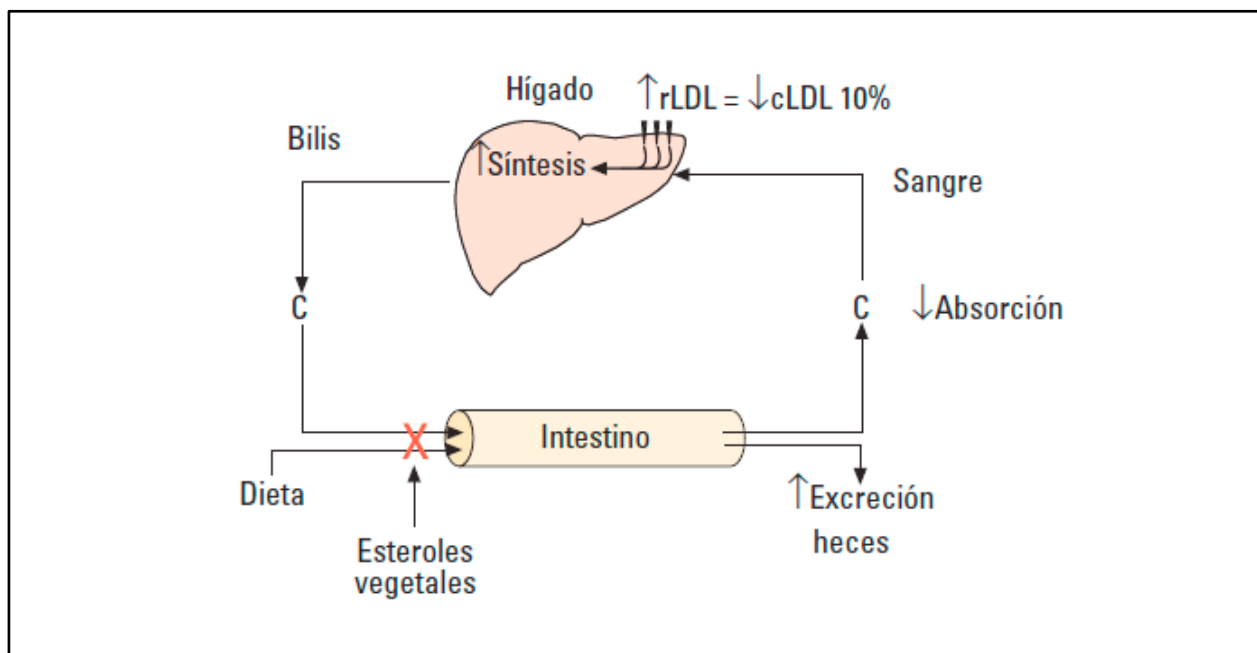


Figura 3. Metabolismo del colesterol (C) durante la inhibición de la absorción intestinal por fitoesteroles o estanoles



Investigadores de la Universidad de Stellenbosch, en Sudáfrica, encontraron un efecto inmunomodulador de los fitosteroles, al ser administrados a pacientes con VIH, en los que se produjo una respuesta positiva en la proliferación de las células TH1, responsables de la liberación de las citocinas IL2 e IFN-g, simultáneamente con una estabilización del conteo de linfocitos CD4.

De esta forma, se detuvo el desarrollo de la enfermedad y se estabilizó el estado clínico de los pacientes tratados.

Se han podido comprobar sus efectos, tanto in vitro (cultivo de líneas celulares) como en animales, sobre algunos de los tipos de cáncer de mayor recurrencia en la población, como el de colon, próstata y mama, con fuertes evidencias de la inhibición del crecimiento y la apoptosis de células tumorales, así como de la metástasis.

Se reportó una reducción de hasta un 80 % del crecimiento y de hasta un 30 % de metástasis, siendo el b-sitosterol el fitosterol de mayor efectividad.

Los fitosteroles también actúan estimulando la secreción de citocinas IL2 e IFN-g por las células Th1 o sea que producen una activación de la respuesta celular, restaurando el balance del sistema inmune, mientras inhiben la de las células Th2 o las mantienen invariables.

Este es el efecto positivo que se produce en pacientes con enfermedades autoinmunes, como las alergias. (20).

TOXICIDAD Y SEGURIDAD ALIMENTARIA

Son compuestos que se absorben muy poco y se excretan rápidamente por la bilis. La dosis de 2 gramos/días es considerada inocua.

Sin embargo, dosis superiores según estudios realizados reducen la absorción de carotenos.

En casos de sitosterolemia que es un raro defecto metabólico donde hay una hiperabsorción intestinal. Donde se demostró que las mutaciones en los dos genes que codifican los transportadores ABCG5 y ABCG8 son la base molecular de una enfermedad autosómica recesiva en la que se produce incremento de la absorción intestinal (21).

Recientes estudios, apuntan que la regulación de la absorción de esteroides vegetales no es exclusiva de los transportadores ABCG5 y ABCG8, sino también de otros genes.

No se recomienda el consumo de dos o más productos enriquecidos con esta sustancia. Se recomienda en personas con valores normales de colesterol pero presentan otros factores de riesgo, en casos de hipercolesterolemia familiar. Los fitoesteroles podrían tener cierto efecto sobre los carotenos o vitaminas liposolubles disminuyéndolos en el organismo. Es necesario mantener una alimentación rica en frutas y verduras y bajo en grasa puede llegar a evitar la disminución de los betacarotenos, que se observan cuando se consumen alimentos ricos en fitoesteroles.

No es recomendable su consumo en menores de 5 años, mujeres embarazadas o durante la lactancia (1).

DOSIS RECOMENDADA E INDICACIONES

Hay numerosas evidencias científicas, de estudios clínicos controlados, en la que se indica; que el consumo de fitoesteroles o estanoles en dosis de 1,5-4 g/día disminuye la colesterolemia en promedio de 10%, con una variabilidad entre 5 y 25%.

Esto ocurre, aunque la dieta sea baja en colesterol, porque la bilis transporta grandes cantidades de colesterol al intestino, cuya reabsorción se dificulta cuando se ingieren esteroides vegetales.

Hay un dintel, ya que el efecto hipocolesterolemizante es dependiente de la dosis, hasta 2 g/día, pero ya no aumenta con dosis superiores, por lo que ésta es la dosis recomendada.

Estos compuestos, carecen de efecto en el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad HDL o los triglicéridos. La eficacia hipocolesterolemizante se ha comprobado en niños, adultos y personas de edad avanzada; en pacientes con hipercolesterolemia moderada o grave, y en pacientes con y sin diabetes mellitus o con y sin enfermedad cardiovascular (22).

Desde hace unos años, los vehículos para la administración de estos compuestos son siempre alimentos enriquecidos, de modo que una porción diaria proporcione la dosis necesaria, de alrededor de 2 g (10).

Puesto que son moléculas grasas, para facilitar su mezcla con la matriz del alimento, los fitoesteroles/estanoles se incorporaron inicialmente a alimentos grasos como las margarinas. Sin embargo, el efecto de reducir el colesterol se mantiene cuando estos compuestos se añaden a alimentos poco grasos, como lácteos desnatados e, incluso, zumos y productos de panadería (22).

Estos alimentos modificados por enriquecimiento con fitoesteroles/estanoles son claros ejemplos de alimentos funcionales o nutraceuticos, productos dietéticos naturales o elaborados que se han transformado para proporcionar un beneficio más allá del aroma, sabor o valor nutritivo, y que afectan a un parámetro fisiológico mensurable y útil en términos de prevención de enfermedad o promoción de la salud (23).

Actualmente estos alimentos de diseño son metas principales de investigación y desarrollo de la industria alimentaria.

Existen actualmente presentaciones de alimentos comerciales: leche, yogurt, jugos, margarinas, galletas, cereales, a los que se les ha agregado esteroides vegetales en su composición (24).

Los fitoesteroides se comercializan en una gran cantidad de formas como nutraceuticos, formulados en forma de tabletas, cápsulas (duras y blandas) y en polvo.

Como aditivos en alimentos funcionales (margarina, leche, yogurt, aceites comestibles, aliños para ensaladas, edulcorantes, etc.). Adicionados en productos cosméticos (champú, cremas, preparados de medicina verde y otros), por su acción humectante y regeneradora de la piel. (25).

Actualmente, existen en el mercado mundial margarinas con funcionalidad (adicionadas de ácidos grasos omega-3, fibra o fitoesteroides).

Debido a la gran variedad de margarinas, que se comercializan, es importante considerar a aquellas margarinas manufacturadas exclusivamente con aceites vegetales que no contienen colesterol y ácidos grasos trans y con un alto contenido de ácidos grasos omega-6 y omega-3 y fitoesteroides y que contienen menos de 80% de grasa y que podrían ser considerados nutricionalmente más saludables que la mantequilla (26).

ESTUDIOS CLÍNICOS CON ALIMENTOS

Durante 8 semanas, se ingirieron 3 gramos de estanol, disminuyendo el colesterol total y el colesterol LDL (6% y 10% respectivamente). La ingesta diaria de 2 gramos de estanol vegetal, administrado en forma de yogurt bebible durante 3 semanas a pacientes con un colesterol LDL superior a 120 mg/dl, lo redujo en 6,7% y el LDL bajo en una media de 17 mg/dl (10,3%), sin modificación significativa del colesterol HDL.

Su efecto Hipocolesterolemico, es aditivo al de la dietas y al efecto de las estatinas. El consumo de 2 gramos de estanol vegetal, se ha asociado a la disminución de hasta un 20% de las LDL oxidadas. Estudios realizados con preparados de soya, afirman que puede reducir de 3-8% de colesterol total y un 5-13% de colesterol LDL con un efecto nulo en colesterol HDL.

Estos resultados podrían explicarse debido al efecto aditivo de ingredientes alimentarios de una dieta que combina a la fibra soluble, lecitina, tofu e isoflavonas de soya (27).

Estudios realizados en Finlandia (1995), mostraron que la margarina con ésteres de estanol a una dosis diaria de 2 gramos/día produjo una reducción significativa en el colesterol total y en el LDL colesterol de 10-14%, respectivamente; en pacientes con hipercolesterolemia leve.

Lottenberg, et.al, demostraron que ésteres de fitosterol de la dieta, redujeron el colesterol total y c-LDL en 10 y 12% respectivamente, sin modificar los niveles de HDL y triglicéridos (28).

Hallikainen et al., evaluaron la ingesta de margarina con esteres de fitostanol y fitoesteroles en hipercolesterolemicos.

Los pacientes consumieron durante cuatro semanas, una dosis de 2,01 a 2,04 g/día obteniendo una reducción significativa de colesterol total en 9,2 y 7,3% y de colesterol LDL en 12,7 y 10,4% respectivamente.

Estudios con fitoestanoles ligados con lecitina de soya. (Ostlund, et al.), demostraron que para promover la reducción de colesterol sérico, una administración de cápsula de lecitina de soya enriquecida con 700, 300 o 100 mg/día de sitostanol fué mas eficiente que el sitostanol sólo, promoviendo una reducción de 36,7%, 34,4%, 5,6% y 11,3% respectivamente.

Este estudio sugiere que la lecitina puede promover mayor solubilización del sitostanol en la fase micelar de la digestión, indicando un efecto sinérgico, potenciando la acción hipocolesterolemica (2).

Se ha añadido al tratamiento del paciente que toma estatinas, y necesita una reducción adicional del colesterol, puede ser más efectivo, a la vez que más seguro, que aumentar las dosis de estatinas. También pueden utilizarse con resinas de intercambio aniónico y fibratos. Sin embargo, se ha constatado que los fitoesteroles no potencian el efecto hipocolesterolemia de la ezetimiba, lo cual probablemente se debe al mecanismo de acción que es similar en ambos compuestos (14). Figura (4).

Figura 4.- Efectos sobre la colesterolemia

Biactivos	Colesterol total	Colesterol LDL	Colesterol HDL
Estanoles y esteroides	-6% - 10%	-10% - 14%	Nulo
Soja	-3% - 8%	-5% - 13%	Nulo
Policosanoles	-8% - 23%	-11% - 31%	+5% - 28%
Fibra soluble	-5%	-5%	Nulo

Reglamentación de la adición de fitosteroides y fitoestanoles a alimentos industrializados. El año 2000, la Food and Drug Administration (FDA) aprobó el uso terapéutico de los ésteres de esteroles o estanol vegetal para la reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular.

Esta decisión, permitió a los alimentos con sustancias añadidas, como la margarina, cremas vegetales, aderezos cremosos para ensaladas; insertar la explicación: "ayudan a prevenir las enfermedades cardiovasculares".

Debiendo contener al menos 1,7 g de éster de fitostanol de cada pieza, para ser consumido 2 veces al día (3,4 g/día).

Los fitosteroides éster, deben estar presentes en cantidades de 0,65 g por ración (total de 1,3 g/día). Por lo tanto, el etiquetado de los alimentos debe contener esta información por porción, como parte de una dieta baja en grasas saturadas y colesterol que podría reducir el riesgo de enfermedades del corazón.

En Estados Unidos y Europa, hay productos que se comercializan con aditivos que contienen fitosteroides.

En el Perú, el único producto que se elabora y comercializa, es un yogurt de una empresa peruana de productos lácteos

sin una regulación específica sobre el etiquetado (2).

En Europa, se publicó el Reglamento (CE) número 608/2004, relativo al etiquetado de alimentos e ingredientes alimentarios con fitosteroides, ésteres de fitosterol, fitostanoles o ésteres de fitostanol añadidos.

(Diario Oficial de la Unión Europea, número L 97/44, de 1 de abril de 2004). Siendo obligatorio etiquetar alimentos e ingredientes con fitosteroides, ésteres de fitosterol, fitostanoles o ésteres de fitostanol añadidos.

En conclusión, la ingesta de 2 g/día de fitoesteroides y estanoles tiene efectos beneficiosos: inhibición de la absorción de colesterol, disminución de las concentraciones de colesterol total y colesterol LDL, con efecto antiinflamatorio, antitumoral, bactericida y fungicida.

Correspondencia:

Ana María Muñoz Jáuregui
Av. Alameda del Corregidor 1531 La Molina Lima-Perú
amariamj@yahoo.es

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Valenzuela A. Los fitoesteros y fitoesteranos: aliados naturales para la protección de la salud cardiovascular. *Rev Chil Nutr* 2004;31(suppl1):161-169.
- Martins S, Silva H, Carvalho M, Kiyomi M. Efeitos terapéuticos dos fitosteróis e fitostanóis na colesterolemia. *ALAN* 2004; 54(3):257-263.
- Ros E. Recomendaciones sobre el consumo de fitoesteros y esteranos. *Jano* [revista en internet] 2006 14-21 julio. [acceso 14 de febrero de 2012]; 0(1617): [46-7]. Disponible en: <http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1617/46/1v0n1617a13091320pdf001.pdf>
- Muñoz A, Ramos F, Ortíz-Ureta C, et al. Evaluación del contenido de fitoesteros, compuestos fenólicos y métodos químicos para determinar la actividad antioxidante en semilla de sachu inchi (*Plukenetia volubilis* L.). *Rev Soc Quím Per* 2010;76(3):234-241.
- Sánchez-Muniz F, Canales A, Librelotto J, Nus M. El consumo de fitoesteros ¿un arma de doble filo?. *Grasas y aceites* 2004;55(fasc 3):321-327.
- Martínez Y, Valdiviá M, Estarrón M, Solano G, Córdova J. Perfil lipídico sérico de gallinas ponedoras alimentadas con niveles de semilla de calabaza (*Cucurbita máxima*). *Rev Cub Cienc Agríc*, 2010;44(4): 399-404.
- Valenzuela A, Yáñez C, Golusda C. El ostión del norte chileno (*Argopecten Purpuratus*), un alimento de alto valor nutricional. *Rev Chil Nutr* 2011; 38(2):148-155.
- Erinç H, Tekin A, Özcan M. Determinación del contenido de ácidos grasos, tocoferos y fitoesteros de aceites procedentes de varias semillas de adormidera (*Papaver somniferum* L.). *Grasas y Aceites*. 2009; 60(4):375-381.
- Moreau R, Whitaker B, Hicks K. Phytosterols, phytosterols, and their conjugates in foods: structural diversity, quantitative analysis, and health-promoting uses. *Progr Lipid Res*. 2002; 41:457-500
- Palou A. El libro blanco de los esteros vegetales en alimentación. Barcelona: 2ª Edición Unilever Foods S.A.; 2005.
- Ros E. Doble inhibición del colesterol: papel de la regulación intestinal y hepática. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2006; 6:52G-62G.
- Ros E. Inhibición de la absorción intestinal del colesterol: nueva diana terapéutica en la reducción de la colesterolemia. *Clin Invest Arterioscl* 2003; 15(6):261-75.
- Plat J, Mensink R. Plant stanol and sterol esters in the control of blood cholesterol levels: mechanism and safety aspects. *Am J Cardiol* 2005; 96(Suppl):15D-22D.
- Ros E. Efecto hipocolesterolemiante de los esteros vegetales. *Jano* [revista en internet] 2006 10-16 noviembre; 0(1628):[76-8]. Disponible en: <http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1628/76/1v0n1628a13094850pdf001.pdf> [acceso 14 de febrero de 2012]
- Lima J, Fonollosa V, Chacón P. Inhibición selectiva de la absorción de colesterol: una nueva perspectiva en el tratamiento de la hipercolesterolemia. *Med Clin (Barc)* 2005;125(1):16-23.
- Fernández C, Martín M, Gómez-Coronado D, Lasunción M. Efecto de los fitosteros sobre la biosíntesis de colesterol y la proliferación en células humanas. *Clin Invest Arterioscl* 2003; 15(5):175-83.
- López MT. Fitoesteros y fitoesteranos Su papel en la prevención cardiovascular. *OFFARM* 2005; 24(4):90-94.
- Gargulo G. Fitoesteros. *Nuestra farmacia* 2007; 51:14-15.
- Hitters G. Alimentos funcionales. El uso de fitoesteros como una forma natural de reducir el colesterol. *Cuadernos del CE Agro* 2005; 7:75-76.
- Hung B, Falero A, Pérez C, Tirado S, Balcinde Y, Pineda M. Fitoesteros. Parte 2: Fuentes de obtención, formas de uso y posición actual en el mercado. *Rev CENIC Ciencias Biológicas*, 2008; 39(2):97-103.
- Solá R, López- Miranda. Fitoesteros y reducción del colesterol: Nuevas acciones. *J. Clin. Invest Arterioscl* 2003; 15(5):193-5.
- Katan M, Grundy S, Jones P, Law M, Miettinen T, Paoletti R. Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. *Mayo Clin Proc*. 2003; 78:965-78.
- Ros E. Introducción a los alimentos funcionales. *Med Clin (Barc)*. 2001; 116:617-9.
- Pintó X. Las estatinas, los hábitos de vida y el tratamiento de la hipercolesterolemia: Los tiempos cambian y los criterios también. *Med Clin (Barc)* 2006;126(6):217-9.
- Hung B, Falero A, Pérez C, Tirado S, Balcinde Y, Pineda M. Fitoesteros. Parte 1. Tendencias actuales y aplicaciones biomédicas. *Rev CENIC Ciencias Biológicas*, 2005; 36(1): 23-30.
- Valenzuela A, Yáñez C, Golusda C. Mantequilla o margarina diez años después. *Rev Chil Nutr* 2010; 37(4):505-513.
- Calvo J, Lima E. Tratamientos naturales de la hipercolesterolemia. *Rev Clin Esp* 2006; 206(10):504-6.
- Lottenberg A, Nunes V, Nakandakare E, Neves M, Bernik M, et al. Eficiencia dos ésteres de fitoesteros alimentares na redução dos lipídios plasmáticos em hipercolesterolémicos moderados. *Arq. Bras. Cardiol* 2002; 79(2).