

# Los Cereales Integrales<sup>1</sup> y la Salud

**Dr. Joanne Slavin, PhD, RD**

Profesora, Departamento de Ciencias de los Alimentos y Nutrición  
Universidad de Minnesota, St. Paul, MN 55108

## Revisado y aprobado por:

**\*Dr. Eduardo Atalah, MD, MPH.**

Profesor de tiempo completo, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

**\*Dr. Juan Rivera, MS, PhD.**

Director y Profesor, Centro para la Investigación en Nutrición y Salud, en el Instituto Nacional de Salud Pública, México

**\*Dr. Ricardo Uauy, MD, PhD.**

Profesor en Salud Pública y Nutrición INTA Universidad de Chile y Escuela de Londres de Higiene y Medicina Tropical, Universidad de Londres, Reino Unido

**\*Dr. Hélio Vannucchi, MS, PhD.**

Coordinador de cursos de nutrición y de metabolismo en la Facultad de Medicina en Ribeirao Preto en la Universidad de Sao Paulo

\*Miembros de la  **SLAN** (Sociedad Latinoamericana de Nutrición)

## Resumen

Estudios epidemiológicos sostienen que los cereales integrales contribuyen a proteger contra enfermedades cardiovasculares, diabetes, obesidad y cáncer.

Los cereales integrales contienen todas las partes del grano: El salvado, el germen y el endospermo. Los cereales integrales son ricos en nutrientes y fitoquímicos con reconocidos beneficios para la salud como la fibra dietética, antioxidantes incluyendo nutrimentos inorgánicos (minerales) traza y compuestos fenólicos, fitoestrógenos como los lignanos, vitaminas y nutrientes inorgánicos. Estudios sobre la ingestión de cereal integral reportan mejoras en biomarcadores deseables con el consumo de cereal integral, incluyendo disminución de los lípidos sanguíneos, laxación mejorada y la protección antioxidante. A pesar de las recomendaciones universales, incluyendo las de la Guía Dietética de los Estados Unidos de 2005, de consumir por lo menos 3 raciones de cereales integrales cada día, el consumo habitual de cereal integral en países occidentales es aproximadamente de una ración por día. A pesar de que los cereales son una fuente popular de alimento en América Latina, exceptuando por los patrones de alimentación tradicional como la tortilla de maíz, la mayor parte del cereal consumido es refinado. Las estrategias para incrementar la ingestión de cereal integral en América Latina

son necesarias con urgencia para ayudar a combatir el problema creciente de enfermedades crónico degenerativas, especialmente la obesidad.

## Temas de nutrición en América Latina

América Latina representa una amplia masa de tierra y una población con diversidad cultural. Con la urbanización a través de la región, han aparecido temas de salud paralelos a los que se encuentran en otros países occidentalizados. Se está incrementando la prevalencia de enfermedades crónicas asociadas con el consumo de alimentos densamente energéticos combinados con menor actividad física (1). Este rápido incremento de enfermedades crónicas no transmisibles y la obesidad se encuentran en un ambiente donde también se presenta un bajo consumo de micro nutrientes y de proteína de alta calidad. Esta alza rápida de obesidad y diabetes en mujeres y niños es particularmente alarmante y se requieren con urgencia estrategias alimentarias para mejorar la salud pública. (2).

## Hábitos de alimentación de América Latina

Con la urbanización viene un cambio de los hábitos de alimentación tradicional a hábitos de alimentación más occidentalizados. La tendencia de un consumo elevado de pan blanco, bebidas azucaradas, tentempiés y postres es de preocupación para los nutriólogos de salud pública en América Latina. Debido a los problemas amenazantes

<sup>1</sup>Nota de traductor. En el presente documento se utiliza la palabra "cereales integrales" para referirnos al concepto "whole grains", empleado en el documento original.



de obesidad y enfermedades asociadas, los mensajes de salud pública deben reforzar el cambio del consumo de alimentos con hidratos de carbono bajos en densidad nutricional a alimentos con hidratos de carbono con una alta densidad nutricional. En América Latina se deben promover los alimentos ricos en nutrientes incluyendo fibra dietética, minerales, vitaminas y fitoquímicos para ayudar en la prevención de obesidad y otras enfermedades crónicas.

### Qué son los cereales integrales

El cereal integral incluye a los granos de cereal que consisten en los frutos de los granos intactos, molidos, quebrados o en hojuelas cuyos principales componentes – el almidonado endospermo, el germen y el salvado – están presentes en la mismas proporciones relativas de cómo existen en el grano intacto (3). Los aspectos de salud de los cereales integrales han sido conocidos desde hace tiempo. Los médicos y los científicos en los 1800 hasta mediados de 1900 recomendaban los cereales integrales para prevenir el estreñimiento. La “hipótesis de la fibra”, publicada a inicios de 1970, sugirió que los alimentos integrales, tales como los cereales integrales, las frutas y las verduras, aportaban fibra junto con otros componentes que tenían beneficios para la salud.

Por los últimos 3,000 años, la mayor parte del mundo ha dependido de los cereales integrales como una parte principal de la dieta. Es sólo en los últimos 100 años que las personas han consumido productos de granos refinados. Antes de este tiempo, los molinos de molinera se usaban para moler los granos y no separaban el salvado y el germen del endospermo blanco. En 1873, el molino de rodillo fue introducido y eficientemente separaba el salvado y el germen del endospermo ocasionando una disminución dramática en el consumo de cereal integral observada desde aproximadamente de 1870 a 1970 (4).

Los cereales más comúnmente consumidos son trigo, avena, arroz, maíz y centeno (Tabla 1), con el trigo constituyendo del 66-75% del total (5). El trigo sarraceno, el arroz salvaje y el amaranto, botánicamente no son granos (cereales) verdaderos, pero típicamente se les asocia con la familia de los cereales debido a su composición similar. La guía de recomendación de cereales integrales de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos emitida el 15/02/2006 enlista amaranto, cebada, trigo sarraceno, trigo quebrado, maíz (incluyendo palomitas), mijo, quinoa, arroz, centeno, avena, sorgo, teff, triticale, trigo y arroz salvaje como cereales integrales (3).

La FDA también enlista aquellos que no son un cereal integral, por ejemplo leguminosas (como la soya y el garbanzo), oleaginosas (como el girasol y la linaza) y raíces (como el arrurruz).

Todos los cereales tienen un tipo de corteza, una capa protectora, debajo de la cual se encuentran el endospermo, el salvado y el germen (Figura 1). Relativamente pocas vitaminas, nutrientes inorgánicos (minerales), fibra o fitoquímicos se localizan en la fracción del endospermo. El germen es relativamente un contribuyente menor para el peso seco de la mayoría de los granos (típicamente 4-5%

en trigo y cebada). El germen del maíz contribuye a una proporción mucho más grande para la estructura total del cereal comparado con el del trigo, cebada o avena. El contenido de fibra en los cereales integrales también varía grandemente, siendo el trigo integral concentrado en fibra mientras que el arroz integral es particularmente bajo en fibra (Tabla 2).

Generalmente, los cereales son molidos en harina y procesados en alimentos a base de cereal. Los alimentos a base de cereal integral están elaborados con las semillas enteras del cereal. Si la semilla ha sido quebrada, aplastada o hecha hojuela debe retener aproximadamente las mismas proporciones relativas de salvado, germen y endospermo que el grano original. Los cereales son molidos para promover su atracción, mejorar la textura, sabor y apariencia o para incrementar la vida de anaquel.

Una comparación nutricional entre harina de trigo integral y harina blanca enriquecida se muestra en la Tabla 3 (6). La mayor parte de la fibra dietética se pierde en el proceso de molienda, con pérdidas significativas de calcio, magnesio y potasio.

La harina blanca es adicionada con tiamina, riboflavina, niacina, hierro y ácido fólico. Ciertos productos de cereal integral también están adicionados con ácido fólico.

El procesamiento de los cereales integrales no remueve compuestos biológicos importantes (5). Análisis de panes procesados y cereales indican que son una rica fuente de antioxidantes (7). El procesamiento puede abrir la matriz del alimento, de ese modo permite la liberación de fitoquímicos fuertemente unidos a la estructura del grano.

### Consumo de cereal integral

Muchos consumidores no están enterados de los beneficios para la salud de los cereales integrales o las recomendaciones relacionadas a incrementar su consumo. También, hay mucha confusión de cuáles productos verdaderamente son cereal integral. La porción de salvado de un cereal integral puede estar altamente coloreada y contener compuestos astringentes y con sabor intenso que no siempre tienen un gusto agradable. Otras barreras para el consumo del cereal integral incluyen el precio, blandura, textura y contenido de humedad.

Los norteamericanos consumen mucho menos de las 3 raciones diarias recomendadas de cereales integrales. De acuerdo a la investigación de norteamericanos de 20 años y mayores (9), el total del consumo de cereales fue de 6.7 raciones al día pero sólo 1.0 de estas raciones eran de cereal integral. Solamente el ocho por ciento de los participantes del estudio consumían las 3 raciones diarias recomendadas de cereales integrales. Otra investigación (10) reportó que menos del dos por ciento de la población del estudio consumieron 2 o más raciones de cereal integral al día y, 23% no consumieron cereales integrales durante las dos semanas del periodo de reporte. El promedio del consumo de cereal integral en este estudio fue de 0.5 raciones al día. Un estudio en niños y adolescentes de Estados Unidos reportó que el consumo de cereales integrales era menor a 1 ración al día (11).



Los estudios sobre consumo de cereal integral en otros países encontraron resultados similares. Con excepción de partes de Escandinavia donde los panes de cereales integrales son la norma, el consumo de cereal integral es bajo (12). En el Reino Unido, el consumo promedio de cereales integrales era menor a una ración al día (12). Thane y cols. (13) estimaron el consumo de cereal integral en una muestra nacional representativa de personas jóvenes entre los 4-18 años que vivían en Gran Bretaña. La ingestión de cereal integral se estimó utilizando un consumo diario de alimentos de 7 días de 1583 jóvenes participantes en la Investigación Nacional de Dieta y Nutrición en 1997. La ingestión de cereal integral se cuantificó del consumo de todos los alimentos que contenían >10% de su contenido como cereal integral. La mediana de la ingestión de cereal integral fue de 7 g/día con un promedio de 13 g/día. Hubo un 27% de los participantes que no consumieron cereal integral. Las principales fuentes del suministro de cereal integral fueron los cereales industrializados para el desayuno y el pan.

No hay estudios publicados del consumo de cereal integral en América Latina. Diferentes países en América Latina tienen distintos hábitos de consumo de cereales. Las tortillas de maíz han sido tradicionalmente un alimento básico en la dieta del mexicano y se considerarían un cereal integral. Sin embargo, en la tendencia reciente en México se encuentra un mayor consumo de pan blanco y menos ingestión de las tradicionales tortillas de maíz. En otras partes de América Latina, las galletas, el arroz blanco y los panes son populares, pero en general con la urbanización se utilizan menos métodos de preparación tradicional de los alimentos y los consumidores de América Latina están seleccionando más productos de cereales refinados.

### **Componentes de los cereales integrales que aportan beneficios para la salud**

“La hipótesis de la fibra”, publicada a inicios de la década de 1970, sugirió que los alimentos integrales, como los cereales integrales, las frutas y las verduras, aportaban fibra junto con otros compuestos que tenían beneficios para la salud. Las fracciones del salvado y el germen derivadas de la molienda tradicional aportan la mayoría de los sustratos biológicamente activos encontrados en los cereales. Nutrientes específicos incluyen altas concentraciones de vitaminas B (tiamina, niacina, riboflavina y ácido pantoténico) y nutrimentos inorgánicos (calcio, magnesio, potasio, fósforo, sodio y hierro), niveles elevados de aminoácidos indispensables (p.e. arginina y lisina) y niveles elevados de tocoferoles en los lípidos. Numerosos fitoquímicos, algunos comunes en muchos alimentos vegetales (fitatos y compuestos fenólicos) y algunos exclusivos de los productos de cereal (avenantramidas y ácido avenulámico) son responsables por la alta actividad antioxidante de los alimentos a base de cereal integral (7).

La Tabla 4 enlista algunos de los compuestos potencialmente bioactivos de los cereales integrales. Como la mayoría de las investigaciones se han realizado sobre la actividad antioxidante de los cereales integrales, se presentarán detalles de estos mecanismos.

## **Antioxidantes**

Los productos a base de cereal integral son relativamente altos en actividad antioxidante. Los antioxidantes que se encuentran de forma natural en los alimentos de cereal integral son hidrosolubles, liposolubles y aproximadamente la mitad son insolubles. Los antioxidantes solubles incluyen ácidos fenólicos, flavonoides, tocoferoles y avenantramidas en la avena. Una parte grande de los antioxidantes insolubles están ligados como los ésteres de ácido cinámico a las cadenas laterales de araboxilano de la hemicelulosa. La fibra insoluble del salvado de trigo contiene aproximadamente 0.5-1.0% de grupos fenólicos. Los ácidos fenólicos covalentemente unidos son buenos atrapadores de radicales libres. Aproximadamente dos tercios de la actividad antioxidante del cereal integral no es soluble en agua, metanol acuoso o hexano.

Adicionalmente a los antioxidantes naturales, la actividad antioxidante en los alimentos a base de cereal integral es creada por reacciones de oscurecimiento durante los procesos de horneado y tostado que incrementa la actividad total en el producto final cuando se le compara a los ingredientes crudos. Por ejemplo, la costra del pan blanco tiene el doble de actividad antioxidante que la de la harina de inicio o los panes libres de costra. Las reductonas intermediarias de las reacciones de Maillard pueden explicar el incremento en la actividad antioxidante. La actividad total antioxidante de los productos a base de cereal integral es similar a aquella de las frutas y verduras en base a raciones (14).

Adom y Liu (15) sugieren que la actividad antioxidante de los cereales reportada en la literatura ha sido subestimada debido a que solamente los antioxidantes libres usualmente son los estudiados. Ellos reportaron que en el trigo el 90% de los antioxidantes están ligados. Los fitoquímicos unidos podrían sobrevivir la digestión gástrica e intestinal, pero entonces serían liberados en el intestino grueso y potencialmente jugar un rol protector. Cuando compararon la actividad antioxidante de varios cereales, el maíz obtuvo la actividad antioxidante total más alta, seguida por el trigo, la avena y luego el arroz. En el trigo, los fenoles ligados aportan mayor protección antioxidante que cualquiera de los libres o los esterificados (16). Adicionalmente, el 85% del total de la actividad antioxidante hidrofílica y 94% del total de la actividad antioxidante lipofílica se encuentra en la fracción salvado/germen del trigo, nuevamente apoyando la importancia de incluir cereal integral en los alimentos humanos (17).

### **Los beneficios para la salud de los cereales integrales**

#### **Cereales integrales y la enfermedad cardiovascular**

Existe una fuerte evidencia epidemiológica y clínica que relaciona el consumo de cereales integrales con un riesgo reducido para enfermedad coronaria del corazón (18). Morris y cols. (19) dieron seguimiento a 337 sujetos por 10-20 años y concluyeron que una reducción en el riesgo de enfermedad del corazón era atribuible a un mayor



consumo de fibra de cereal, mientras que indicaron que las fuentes solubles como pectina y guar no contaron para la disminución de la enfermedad coronaria del corazón (ECC). Un análisis de reunión de estudios de cohorte en fibra dietética y riesgo de enfermedad coronaria del corazón encontró que el consumo de fibra dietética de cereales y frutas estaba inversamente asociado con el riesgo de enfermedad coronaria del corazón (20).

Estudios epidemiológicos de larga prospección han encontrado una asociación moderadamente fuerte entre la ingestión de cereal integral y la disminución del riesgo de ECC. Mujeres posmenopáusicas (34,492) entre los 55-69 años de edad y exentas de ECC fueron seguidas en el extenso estudio prospectivo de salud de las mujeres de Iowa para la ocurrencia de mortalidad por ECC (n=387) entre la fecha de inicio (1986) y 1994 (21). La ingestión de cereal integral se determinó a través de 7 artículos dentro de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos de 127 artículos que se utilizó para dividir a las participantes en quintiles basados en el promedio de raciones de cereal integral consumidos al día. La disminución en el riesgo en el quintil más alto de ingestión de cereal integral fue controlada por más de 15 variables confusoras, y no se explicó por el ajuste del consumo de fibra dietética. Esto sugiere que los otros componentes del cereal integral que no son la fibra dietética pueden reducir el riesgo para ECC.

En un estudio finlandés 21,930 hombres fumadores (edades entre 50-69 años) fueron seguidos por 6.1 años (22). Se asoció una disminución en el riesgo de ECC con el incremento en la ingestión de productos de centeno. Rimm y cols. (23) examinaron la asociación entre el consumo de cereal y el riesgo de infarto al miocardio (IM) en 43,757 profesionales de la salud de Estados Unidos, entre las edades de 40 a 75 años. La fibra de cereal fue la más fuertemente asociada con un riesgo reducido para IM con un 0.71 de disminución en el riesgo por cada 10 g de incremento en la ingestión de fibra de cereal.

El Estudio de Salud de Enfermeras, un estudio extenso de cohorte prospectivo donde se les dio seguimiento a mujeres de Estados Unidos por 10 años, también se empleó para examinar la relación entre el consumo de cereal y el riesgo cardiovascular (24). Un total de 68,782 mujeres entre los 37 y 64 años de edad sin diagnóstico previo de angina, infarto al miocardio, apoplejía, cáncer, hipercolesterolemia o diabetes, fueron estudiadas al inicio del estudio. Los datos dietéticos fueron recolectados con un cuestionario validado de frecuencia de consumo de alimentos semicuantitativo. Debido a la posible confusión, los autores lo controlaron por edad, factores de riesgo cardiovascular, factores dietéticos y uso de complementos multivitamínicos. Por un incremento de 10 g/día en el consumo total de fibra (la diferencia entre los quintiles más bajo y más alto) el RR multivariado del total de los eventos de ECC fue 0.81 (95% IC, 0.66-0.99). Entre las diferentes fuentes de fibra dietética (cereal, verdura y fruta) solamente la fibra de cereal se asoció fuertemente con un menor riesgo de ECC (RR multivariado, 0.63; 95% IC, 0.49-0.81 por cada 5 g/día de incremento en fibra de cereal). Los autores concluyeron que ingestiones altas de fibra, particularmente de fuentes de cereal, disminuyen el riesgo de ECC.

Ya que los cereales integrales son la principal fuente de fibra dietética en los Estados Unidos, es difícil separar la protección de la fibra dietética de la de los cereales integrales. Jensen y cols. (25) examinaron consumos de cereales integrales, salvado y germen y el riesgo de enfermedad coronaria del corazón de los datos de frecuencia de consumos de alimentos en el estudio de seguimiento de los profesionales de la salud. El germen adicionado no se asoció con el riesgo de ECC y los autores concluyeron que el estudio apoya la asociación de beneficios reportados del consumo de cereal integral con la ECC y sugieren que la parte del salvado del cereal integral podría ser el factor clave en esta relación.

El consumo habitual de alimentos que incluye cereales integrales parece proteger de la enfermedad cardiovascular. Van Dam y cols. (26) reportan que el consumo de dietas refinadas que no incluyen cereales integrales se asoció con niveles más altos de colesterol sanguíneo y menor consumo de micronutrientes. Un hábito de alimentación prudente, que incluya la ingestión de cereales integrales, se asoció con un menor nivel de proteína C reactiva y disfunción endotelial, un paso temprano en el desarrollo de la aterosclerosis (27). El consumo de alimentos a base de cereal integral también se asoció con menores concentraciones de proteína C reactiva en el Estudio de Salud de Enfermeras (28). Un estudio prospectivo de cohorte de mujeres posmenopáusicas encontró que el consumo de fibra de cereal y la ingestión de cereal integral redujeron la progresión de la aterosclerosis de la arteria coronaria (29).

Una amplia gama de biomarcadores relevantes a la Enfermedad Cardiovascular (ECV) fue medida dentro de una submuestra sana en el Estudio de Seguimiento de los Profesionales de la Salud y el Estudio de Salud de Enfermeras II (30). Un mayor consumo de cereal integral se asoció con menor homocisteína y colesterol total. Los resultados sugieren un menor riesgo de enfermedad cardíaca en personas que consumen dietas altas en cereales integrales. Sahyoun y cols (31) recientemente reportaron una tendencia inversa significativa entre la ingestión de cereal integral y la mortalidad por enfermedad cardiovascular, independientemente de la demografía, estilo de vida y factores dietéticos. Adicionalmente la glucosa en ayuno y el índice de masa corporal disminuyeron conforme se incrementaban los cuartiles por la categoría de consumo de cereal integral.

### **Cereales Integrales y la glucosa sanguínea**

Estudios epidemiológicos consistentemente muestran que el riesgo para diabetes mellitus tipo 2 se disminuye con el consumo de cereales integrales (32). También se ha encontrado que la ingestión de fibra proveniente de cereal integral está inversamente relacionada con la diabetes tipo 2. En un estudio a largo plazo de casi 90,000 mujeres (33) y en un estudio similar de casi 45,000 hombres (34), los investigadores encontraron que aquellos que tenían mayores consumos de fibra de cereal tenían aproximadamente 30% menos riesgo para desarrollar diabetes tipo 2, comparados con aquellos que tenían la menor ingestión. Montonen y cols. en un estudio de cohorte (35) reportaron una relación inversa entre la ingestión de cereal integral y el riesgo de diabetes tipo 2. El consumo de fibra de cereal también se asoció con un menor riesgo de diabetes tipo 2.



Adicionalmente, el Estudio de Salud de las Mujeres de Iowa encontró que el consumo de fibra dietética y cereal integral eran protectores contra la diabetes tipo 2 (36). En otro estudio (37), los individuos que consumían en su mayoría cereal refinado y poco cereal integral tenían un 57% mayor riesgo de DM tipo 2 que aquellos que consumían mayores cantidades de cereales integrales. En el Estudio de Seguimiento de los Profesionales de la Salud, una investigación que siguió a 42,898 hombres, se asoció un 37% de menos riesgo de DM tipo 2 con el consumo de aproximadamente 3 raciones de cereal integral al día (38). Liu (39) reunió datos de estudios prospectivos de cohorte de ingestión de cereal integral y diabetes tipo 2; el consumo de cereal integral redujo el riesgo relativo de diabetes en un 30%.

Algunos estudios de alimentación han sido conducidos para evaluar la relación entre los cereales integrales y el metabolismo de la glucosa. Periera y cols. (40) probaron la hipótesis que el consumo de cereal integral mejora la sensibilidad de la insulina en adultos con sobrepeso y obesidad. Once adultos hiperinsulinémicos con sobrepeso o con obesidad, entre los 25-56 años de edad consumieron 2 dietas, cada una por 6 semanas. Las dietas eran idénticas, excepto que los productos de cereal refinado fueron reemplazados por productos integrales. Al final de cada tratamiento, los sujetos ingirieron 355 ml de una comida mixta líquida, y pruebas de sangre fueron tomadas a lo largo de 2 horas. La insulina de ayuno era 10% menor durante el consumo de la dieta con cereal integral. Los autores concluyeron que la sensibilidad de la insulina puede ser un mecanismo importante a través del cual los alimentos a base de cereal integral reducen el riesgo de diabetes tipo 2 y enfermedad cardíaca.

Juntunen y cols. (41) evaluaron cuál factor afectaban la glucosa humana y las respuestas de la insulina en los productos de cereal. Alimentaron con los siguientes productos de cereales: pan de semilla de centeno integral, pan de harina integral de centeno conteniendo concentrado de beta glucano de avena, pasta de trigo duro oscuro y pan de trigo elaborado con harina blanca de trigo. Las respuestas de la glucosa y el índice de vaciamiento gástrico después del consumo de los 2 panes de centeno y la pasta no difirieron de aquellos después del consumo de pan blanco de trigo. La insulina, el polipéptido insulino-trópico dependiente de glucosa, y el glucagon tipo péptido1, fueron menores después del consumo de los panes de centeno y la pasta que después del consumo del pan blanco de trigo. Las respuestas de insulina postprandiales a los productos de cereal pueden estar determinadas por la forma del alimento y la estructura botánica más que por la cantidad de fibra o el tipo de cereal en el alimento.

McKeown y cols. (42) reportaron que el consumo de cereal integral se asoció de manera inversa con el índice de masa corporal y la insulina de ayuno en el Estudio de Descendientes de Framingham. Juntunen y cols. (43) alimentaron con pan de centeno alto en fibra y con pan blanco de trigo a mujeres posmenopáusicas y midieron el metabolismo de la glucosa y la insulina. La respuesta aguda de la insulina se incrementó significativamente más durante los periodos de pan de centeno que durante el periodo del pan de trigo. Ellos sugieren que el pan

de centeno alto en fibra al parecer favorece la secreción de insulina.

McIntosh y cols. (44) ofrecieron alimentos a base de centeno y trigo a hombres de mediana edad con sobrepeso. Los hombres fueron alimentados con productos de cereales bajos en fibra aportando 5 gramos de fibra dietética para la dieta de cereales refinados y 18 gramos de fibra dietética para la dieta de cereal integral, ya sea alta en centeno o trigo. Esto era de manera adicional a una dieta de inicio que contenía 14 gramos de fibra dietética. La insulina plasmática postprandial se disminuyó en un 46-49% y la glucosa plasmática postprandial en un 16-19% después del consumo de la dieta de cereal integral.

Qi y cols. (45) examinaron si la ingestión de cereales integrales y la fibra dietética estaba asociada con indicadores inflamatorios entre 902 mujeres diabéticas en el Estudio de Salud de Enfermeras. Ellos sugieren que los cereales integrales y una dieta con un índice glicémico bajo pueden reducir la inflamación sistémica entre las mujeres con diabetes tipo 2. Jensen y cols. (30) encontraron que la ingestión de cereal integral estaba inversamente relacionada de manera más fuerte con los marcadores plasmáticos del control glicémico (insulina en ayuno, hemoglobina A1c, péptido C y leptina) en 938 hombres y mujeres sanos.

### **Cereales integrales y regulación del peso corporal**

Evidencia epidemiológica apoya que el consumo incrementado de fibra dietética puede jugar un papel en la prevención de la obesidad (46). Estudios también sugieren una relación entre el consumo de cereal integral y la regulación del peso corporal. En el Estudio de Desarrollo del Riesgo de Arteria Coronaria en Adultos Jóvenes (CARDIA por sus siglas en inglés), los cereales integrales estuvieron inversamente relacionados con el IMC y la relación cintura-cadera al inicio y 7 años después (47). Aunque las diferencias fueron modestas, el riesgo de ganar peso y el desarrollo de sobrepeso u obesidad podría sustancialmente ser reducido si las asociaciones son ciertas. Un seguimiento de 10 años al estudio CARDIA se fijó en la fibra dietética, de la cual los cereales integrales son una buena fuente. Los individuos con los mayores consumos de fibra dietética (>21 g/2000 kcal) ganaron aproximadamente 8 libras menos (3.6 kg) de peso que aquellos que tuvieron la menor ingestión (<12 g/2000 kcal). Resultados similares se encontraron para la relación cintura-cadera (48).

Las relaciones entre la ingestión de fibra dietética y productos a base de cereal integral o refinado y la ganancia de peso con el paso del tiempo fueron determinadas para el Estudio de Salud de Enfermeras (49). Las mujeres que consumieron más cereales integrales consistentemente pesaron menos que las mujeres que ingirieron menos cereales integrales. Después de 12 años, aquellas que tuvieron el mayor incremento en la ingestión de fibra dietética ganaron un promedio de 1.52 kg menos que aquellas con el menor incremento en el consumo de fibra dietética. Las mujeres en el quintil más alto de ingestión de fibra dietética tenían un 49% menor riesgo de mayor ganancia de peso comparadas con las mujeres en el quintil más bajo.



La ganancia de peso entre hombres en el Estudio de Seguimiento de Profesionales de la Salud fue seguida durante 8 años y comparada con los cambios en la ingestión de cereal integral, salvado y fibra de cereal (50). El incremento en el consumo de cereales integrales estaba inversamente relacionado con la ganancia de peso y las relaciones persistieron después de tomar en cuenta los cambios por adición de salvado o consumo de fibra. Esto sugiere que los componentes de los cereales integrales, más allá de la fibra dietética, pueden contribuir a cambios metabólicos favorables que disminuyen la ganancia de peso a largo plazo. Estos hallazgos también indican que los compuestos botánicamente ligados a la fibra pueden conferir beneficios más allá del efecto de la fibra por sí misma. Particularmente vitaminas, nutrientes inorgánicos (minerales), compuestos fenólicos y fitoestrógenos son abundantes en el salvado y no en el endospermo almidonado.

Varios factores pueden explicar la influencia de los cereales integrales en la regulación del peso corporal. El alto volumen, baja densidad energética y la relativa baja palatabilidad de los alimentos a base de cereal integral pueden promover la saciedad (regulación de la ingestión energética por ocasión de comida a través de los efectos de hormonas influidas por los mecanismos de masticación y deglución).

Adicionalmente, los cereales integrales pueden promover la saciedad (retardar el regreso del hambre después de una comida) por varias horas después de una comida. Los cereales ricos en fibras viscosas solubles (p.e. avena y cebada) tienen a incrementar la viscosidad intraluminal, prolongando el tiempo de vaciamiento gástrico y haciendo más lenta la absorción de nutrientes en el intestino delgado.

### **Cereales integrales y el cáncer**

Hay evidencia científica sustancial que los cereales integrales como comúnmente se consumen pueden contribuir a reducir el riesgo de cáncer. En un meta análisis de consumo de cereal integral y cáncer, los cereales integrales se encontraron ser protectores en 46 de 51 menciones de ingestión de cereal integral y en 43 de 45 menciones después de la exclusión de 6 menciones con defectos de diseño/reporte o bajo consumo (51).

Las razones de probabilidad eran  $< 1$  en 9 de 10 menciones de estudios de cáncer colorectal y pólipos, 7 de 7 menciones de gástrico y 6 de 6 menciones de otros cánceres del tracto digestivo, 7 de 7 menciones en cánceres relacionados con hormonas, 4 de 4 menciones en cáncer de páncreas y 10 de 11 menciones de otros 8 tipos de cáncer.

La reunión de las razones de probabilidad fue similar en estudios que se ajustaron por pocas o muchas covariables. Una revisión sistemática de estudios de caso-control llevada a cabo utilizando un protocolo común en el norte de Italia entre 1983 y 1996 indica que una mayor frecuencia en el consumo de cereal integral está asociada con un menor riesgo de cáncer (52). El cereal integral se consumió primariamente como pan integral y un poco de pasta a base de cereal integral en los estudios italianos.

Estudios de cohorte han demostrado un menor riesgo para cánceres específicos, tales como el cáncer colorectal en mujeres (53), estómago (54), boca/garganta y parte superior del tracto digestivo (55) y endometrial (56). Estudios epidemiológicos han reportado que mayores niveles de insulina sérica están asociados con un riesgo incrementado para cáncer de colon, senos y posiblemente otros tipos. La disminución de estos niveles de insulina por los cereales integrales puede ser una forma indirecta a través de la cual ocurre la reducción del riesgo de cáncer.

Factores dietéticos, tales como la ingestión de fibra, verduras, frutas, antioxidantes, vitamina B6 y fitoestrógeno y factores del estilo de vida como ejercicio, tabaquismo y uso del alcohol, que son controlados en la mayoría de los estudios epidemiológicos, no explican el aparente efecto protector de los cereales integrales contra el cáncer, nuevamente sugiriendo que es el "paquete completo" del cereal integral lo que es efectivo. Se han ofrecido varias teorías para explicar los efectos protectores de los cereales integrales. Debido a la compleja naturaleza de los cereales integrales, hay varios mecanismos potenciales que podrían ser responsables por sus propiedades protectoras.

El incremento de la masa fecal y la disminución en el tiempo de tránsito, le dan menos oportunidad a los mutágenos fecales para interactuar con el epitelio intestinal. Secundariamente se piensa que los ácidos biliares son promotores de la proliferación celular, de esta manera permite incrementar la oportunidad para la ocurrencia de mutaciones y multiplicidad de células anormales. El efecto de la fibra en las acciones de los ácidos biliares puede ser atribuido a la unión o dilución de los ácidos biliares.

Los cereales integrales también contienen varios antinutrientes, como los inhibidores de proteasa, ácido fítico, compuestos fenólicos y saponinas, los cuales hasta hace poco se pensaba que sólo tenían una consecuencia nutricional negativa. Algunos de estos compuestos antinutrientes pueden actuar como inhibidores de cáncer al prevenir la formación de carcinógenos y al bloquear la interacción de los carcinógenos con las células. Otros mecanismos potenciales vinculando a los cereales integrales para disminuir el riesgo de cáncer incluyen efectos en el intestino grueso, antioxidantes, alteraciones en los niveles de glucosa sanguínea, efectos hormonales y la influencia de numerosos compuestos biológicamente activos.

Los compuestos hormonalmente activos en los cereales llamados lignanos también pueden proteger contra enfermedades. Los lignanos son compuestos que procesan una estructura 2,3-dibenzilbutano y existen como constituyentes menores de muchas plantas donde forman los bloques de construcción para la formación de lignina en la pared celular de la planta. Los lignanos vegetales secoisolaricresinol y matairesinol son convertidos por las bacterias del colon humano en los lignanos de mamíferos, enterolactona y enterodiol. Debido a la relación de la excreción de lignanos con el consumo de fibra, se asume que los lignanos vegetales están contenidos en las capas externas del grano.

Fuentes concentradas de lignanos incluyen trigo integral, avena integral y centeno para comer. Las semillas tam-



bién son una fuente concentrada de lignanos incluyendo las semillas de linaza (la fuente más concentrada), semillas de calabaza (pepitas), carvi o semillas de alcaravea y semillas de girasol.

Los cereales y otros alimentos altos en fibra incrementan la excreción urinaria de lignanos, una medición indirecta del contenido de lignanos en los alimentos (57). Se han notado diferencias en el metabolismo de fitoestrógenos entre los individuos. Adlercreutz y cols. (58) encontraron que la excreción urinaria total de lignanos en mujeres finlandesas se correlacionaba positivamente con el consumo total de fibra, la ingestión total de fibra por kg de peso corporal y la ingestión de fibra de cereal por kg de peso corporal. Similarmente, la media geométrica de la excreción de enterolactona se correlacionó positivamente con la media geométrica del consumo dietético de productos de cereal (Kcal. /día) en cinco grupos de mujeres ( $r=0.996$ ).

Debido a la relación de la evacuación de lignanos con la ingestión de fibra, los lignanos vegetales probablemente están concentrados en las capas externas del grano. Debido a que las técnicas actuales de procesamiento eliminan esta fracción del grano de cereal, los lignanos pueden no encontrarse en productos de cereales procesados en el mercado y solamente se les podría encontrar en alimentos a base de cereal integral. Se midió la enterolactona sérica en un estudio transversal en adultos finlandeses (59). En los hombres, las concentraciones de enterolactona sérica se relacionaron positivamente con el consumo de productos a base de cereal integral. La variabilidad en las concentraciones de enterolactona sérica fue grande, sugiriendo que puede ser importante el papel de la microflora intestinal en el metabolismo de los lignanos.

Kiilkkinen y cols. (60) también reportaron que el consumo de lignanos está asociado con la concentración de enterolactona sérica en hombres y mujeres finlandesas. Estos estudios sugieren que la enterolactona sérica es un biomarcador factible de la ingestión de lignanos.

Jacobs y cols. (61) encontraron resultados similares en un estudio en Estados Unidos. Los sujetos consumieron ya sea alimentos a base de cereal integral o refinado por 6 semanas. La mayor parte del incremento de la enterolactona sérica cuando comían la dieta a base de cereal integral ocurrió dentro de las 2 semanas, aunque las diferencias en la enterolactona sérica entre la dieta de cereal integral y la de cereal refinado continuó su aumento a través de las 6 semanas del estudio. La enterolactona sérica fue asociada con una disminución en las enfermedades cardiovasculares relacionadas y en todas las causas de mortalidad en hombres finlandeses de mediana edad (62).

McIntosh y cols. (44) dieron de comer alimentos a base de centeno y trigo a hombres de mediana edad con sobrepeso y midieron marcadores de la salud del intestino. Los hombres fueron alimentados con alimentos a base de cereales bajos en fibra que aportaban 5 gramos de fibra dietética para la dieta de cereal refinado y 18 gramos de fibra dietética para la dieta de cereal integral, ya sea alto en centeno o trigo. Esto fue adicional a la dieta de inicio que contenía 14 gramos de fibra dietética.

Los alimentos de centeno y trigo altos en fibra incrementaron la salida fecal en un 33-36% y disminuyeron la actividad de la b-glucoronidasa fecal en un 29%. Los alimentos de centeno fueron asociados con un incremento significativo de la enterolactona sérica y el butirato fecal con relación al trigo y dietas bajas en fibra. Los autores concluyeron que el centeno aparenta ser más efectivo que el trigo en la mejoría general de los biomarcadores de la salud del intestino.

### Todas las causas de mortalidad

Varios estudios epidemiológicos sugieren que los cereales integrales reducen el riesgo para todas las causas de mortalidad o todas las causas de muerte. En el Estudio de Salud de las Mujeres de Iowa, los cereales integrales y la fibra de cereal disminuyeron todas las causas de muerte en las mujeres posmenopáusicas (63,64) y un estudio noruego mostró una menor tasa de mortalidad en los hombres y mujeres que tenían un consumo elevado de pan a base de cereal integral (65). Liu y cols. (66) en el Estudio de Salud de los Médicos reportaron que, la mortalidad total y la mortalidad específica por ECV, fueron inversamente relacionados con el consumo de cereal integral industrializado para el desayuno no así con los cereales industrializados para el desayuno a base de cereal refinado.

### Recomendaciones para el consumo de cereal integral

La Guía Dietética para los Norteamericanos del 2005 puso un particular énfasis en comer más alimentos a base de cereal integral (Tabla 1) (6). Se recomienda que por lo menos 3 raciones, o la mitad de los alimentos a base de cereal ingeridos diariamente, sean de cereal integral y que el resto sea adicionado o integral. La ingestión energética más alta (3,200 Kcal. /D) recomienda 11 raciones de cereales al día.

Todavía es bajo el consumo de cereales integrales. Salvo algunas partes de Escandinavia donde los panes a base de cereales integrales son la norma, el consumo de cereal integral es bajo. Estudios han encontrado que alimentos de conveniencia como cereales industrializados para el desayuno, panes, galletas y tentempiés, con frecuencia son los alimentos a base de cereal integral que se consumen más comúnmente (11,13).

### Encontrando alimentos a base de cereal integral – nueva forma de etiquetar (Especificaciones en Estados Unidos)

Se han hecho esfuerzos para incrementar el consumo del cereal integral. Existe en los Estados Unidos una declaración de salud sobre el cereal integral relacionada a un menor riesgo de enfermedad cardíaca y ciertos tipos de cáncer. Para que un alimento a base de cereal integral llegue a alcanzar los estándares para la declaración de salud del cereal integral, el alimento debe incluir el 51% de harina integral por peso del producto final y contener por lo menos 1.7 gramos de fibra dietética. La declaración de salud indica: Dietas ricas en alimentos a base de cereal integral y otros alimentos vegetales y bajas en



grasa total, grasa saturada y colesterol, pueden ayudar a disminuir el riesgo de enfermedad cardíaca y ciertos tipos de cáncer.

Recientemente se introdujo el Sello del Cereal Integral emitido por el Consejo de Cereales Integrales para representar la cantidad de cereal integral por ración en los productos alimenticios consumidos (67). Una "buena fuente de cereal integral" debe contener 8 gramos de cereal integral por ración, una "excelente fuente de cereal integral" debe contener 16 gramos de cereal integral por ración y "100% de cereal integral" debe contener 16 gramos de cereal integral por ración y no tener cereal refinado.

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos emitió una declaración de anteproyecto de orientación en cereales integrales el 15/02/2006. Hay un periodo de 60 días para comentarios, después del cual la FDA revisará los comentarios y emitirá la declaración final de orientación sobre cereales integrales. También se están llevando a cabo esfuerzos para definir y etiquetar los alimentos a base de cereal integral en Europa y otros países (68).

### Conclusiones

Los cereales integrales son ricos en varios compuestos, incluyendo la fibra dietética, el almidón, nutrientes antioxidantes, nutrientes inorgánicos (minerales), vitaminas, lignanos y compuestos fenólicos que pueden contribuir a disminuir el riesgo de enfermedad coronaria del corazón, cáncer, diabetes, obesidad y otras enfermedades crónicas. La mayoría de los compuestos protectores se encuentran en el germen y el salvado, los cuáles se disminuyen en el proceso de refinamiento de los cereales. Con base en estudios epidemiológicos y mecanismos biológicos convincentes, la evidencia científica muestra que un consumo habitual de alimentos a base de cereal integral aporta beneficios para la salud. Se necesita más investigación sobre los mecanismos de esta protección. También, algunos componentes de los cereales integrales pueden ser más importantes en esta protección y deberían retenerse durante el procesamiento del alimento.

Los hábitos de alimentación tradicional en América Latina incluyen fuentes de cereales integrales tales como las tortillas de maíz. Con la urbanización, los consumidores están menos receptivos para incrementar su ingestión de cereal integral y el consumo habitual es solamente de 1 ración al día mientras que se recomienda un mínimo de 3 raciones de cereales integrales o que la mitad de las raciones del día sean de cereales integrales.

Una implementación y promoción exitosa de estas recomendaciones sobre el cereal integral van a requerir los esfuerzos conjuntos de cooperación de la industria, gobierno, academia, organizaciones de salud no lucrativas y los medios de comunicación.

Se requiere trabajo adicional para confirmar los beneficios para la salud de los cereales integrales, desarrollar técnicas de procesamiento que mejoren la palatabilidad de los productos de cereal integral y educar a los consumidores sobre los beneficios del consumo del cereal integral a través del ciclo de vida para mejorar la salud en general.

**Tabla 1.** Cereales integrales disponibles

Trigo integral	Arroz salvaje
Avena entera / harina de avena	Trigo sarraceno
Granos enteros de maíz	Triticale
Palomitas	Trigo quebrado (bulgur)
Arroz integral	Mijo
Centeno integral	Quinoa
Granos enteros de cebada	Sorgo

Fuente: Guía Dietética para los Norteamericanos del 2005

**Tabla 2.** Diferencias en el contenido de fibra dietética entre los cereales integrales (100 g como es comido)

	Fibra dietética – g
Arroz integral	1.8
Harina de maíz integral	7.3
Avena entera	10.3
Trigo integral	12.2

**Tabla 3.** Comparación de 100 g de harina de trigo integral y harina blanca de trigo adicionada

	Harina de trigo integral	Harina blanca
Energía (kcal)	339	364
Fibra dietética – g	12.2	2.7
Calcio – mg	34	15
Magnesio – mg	138	22
Potasio – mg	405	107
Folato – ug	44	291
Tiamina – mg	0.5	0.8
Riboflavina – mg	0.2	0.5
Niacina – mg	6.4	5.9
Hierro – mg	3.9	4.6

Fuente: Guía Dietética para los Norteamericanos del 2005

**Tabla 4.** Compuestos de los cereales integrales con efectos potenciales para la salud

Fibra dietética
Lignanos
Fitoesteroles
Lípidos insaturados
Vitamina E
Magnesio
Antinutrientes (proteasa e inhibidores de amilasa, ácido fítico, compuestos fenólicos / taninos)



Figura 1. Vista esquemática de una semilla de trigo (corte longitudinal) mostrando las relaciones tisulares. No están indicadas la aleurona y la estructura del salvado

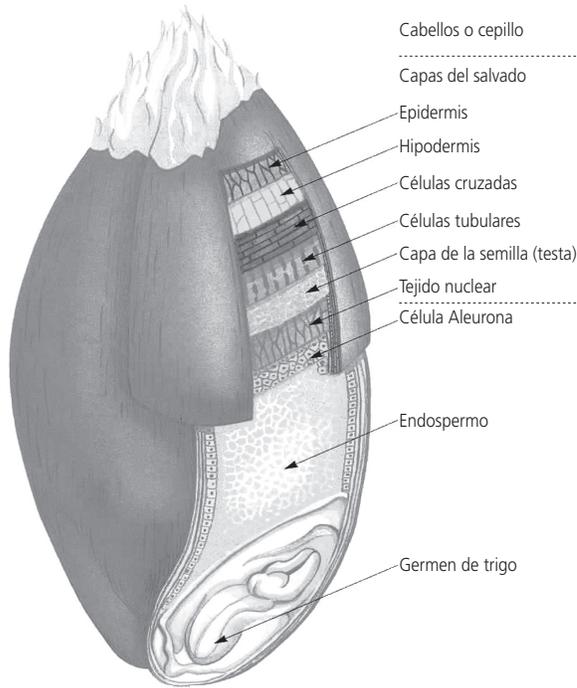
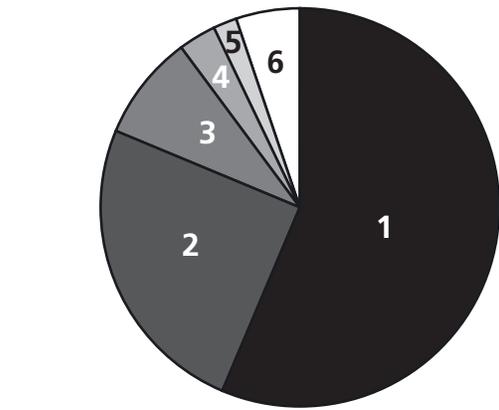


Figura 2. Fuentes de cereal integral en niños de 4-18 años de edad en el Reino Unido. Thane y cols. 2005 (13)



- 1. Cereales industriales para el desayuno
- 2. Panes (principalmente de harina integral)
- 3. Galletas
- 4. Pasta, arroz, pizza y otros cereales
- 5. Panecillos, pasteles, galletas y pies de frutas
- 6. Otros alimentos\*

\*Incluye palomitas de maíz, pudines a base de cereal y tentempiés salados

Dr. J. Slavin escribió este documento sobre Los Cereales Integrales y la Salud.

Dr. E. Atalah, Dr. J. Rivera, Dr. R. Uauy y el Dr. H. Vannucchi, quienes son miembros del SLAN (Sociedad Latinoamericana de Nutrición), estuvieron involucrados en la revisión y aprobación del documento.



## Referencias

1. Rivera JA, Barquera S, Campirano F, Campos I, Safdie M, Tovar V. Epidemiological and nutritional transition in Mexico: rapid increase of non-communicable chronic disease and obesity. *Public Health Nutrition* 2002;14:113-122.
2. Rivera JA, Amor JS. Conclusions from the Mexican National Nutrition Survey 1999; translating results into nutrition policy. *Salud Publica Mex* 2003; 45(suppl 4), S666-S575.
3. <http://www.fda.gov/bbs/topics/news/2006NEW01317.html>
4. Spiller GA. Whole grains, whole wheat, and white flours in history. In: *Whole Grain Foods in Health and Disease*, Marquart L, Slavin JL, Fulcher RG, Eds., Eagan Press, St. Paul, MN, pp 1-7, 2002.
5. Slavin JL, Jacobs D, Marquart L. Grain processing and nutrition. *Crit Rev Biotechnology* 2001;21: 49-66.
6. [www.health.gov/dietaryguidelines/dga2005/report](http://www.health.gov/dietaryguidelines/dga2005/report)
7. Miller G, Prakash A, Decker E. Whole-grain micronutrients. In: *Whole Grain Foods in Health and Disease*, Marquart L, Slavin JL, Fulcher RG, Eds, Eagan Press, St. Paul, MN, pp 243-260, 2002.
8. Fulcher RG, Rooney-Duke TK. Whole-grain structure and organization: implications for nutritionists and processors. In *Whole- Grain Foods in Health and Disease*, Marquart L, Slavin J, Fulcher RG, Eds, Eagan Press St. Paul, MN, pp 9-45, 2002,.
9. Cleveland LE, Moshfegh A, Albertson A, Goldman J. Dietary intake of whole grains. *J Am Coll Nutr* 2000;18:331S-338S.
10. Albertson AM & Tobelmann RC (2002) Consumption of grain and whole-grain foods by an American population during the years 1990 to 1998: *Whole Grain Foods in Health and Disease* (Marquart, Slavin, and Fulcher, eds.), Eagan Press, St. Paul, MN, 2002.
11. Harnack, L, Waltersm S, and Jacobs, J.R. Dietary intake and food sources of whole grains among US children and adolescents: Data from the 1994-1996 continuing survey of food intakes by individuals. *J Am Diet Assoc* 2003;10:1015-1019.
12. Lang R, Jebb SA Who consumes whole grains, and how much? *Proceedings Nutr Soc* 2003;62:123-127.
13. Thane CW, Jones AR, Stephen AM, Seal CJ, Jebb SA. Whole-grain intake of British young people aged 4-18 years. *Br J Nutr* 2005;94:825-831.
14. Miller G (2001) Whole grain, fiber and antioxidants. In *CRC Handbook of dietary fiber*. pp 453-460 [Spiller GA, editor]. Boca Raton, FL: CRC Press.
15. Adom KK, Liu RH Antioxidant activity of grains. *J Agric Food Chem* 2002;50:6182-6187.
16. Liyana-Pathirana C, Shahidi F. Importance of insoluble-bound phenolics to antioxidant properties of wheat. *J Agric Food Chem* 2006;54:1256-1264.
17. Adom KK, Sorrells ME, Liu RH. Phytochemicals and antioxidant activity of milled fractions of different wheat varieties. *J Agric Food Chem* 2005;53:2297-2306.
18. Anderson JW. Whole-grains intake and risk for coronary heart disease. In: *Whole Grain Foods in Health and Disease*, Marquart L Slavin JL, Fulcher RG, Eds, Eagan Press, St. Paul, MN, pp 187-200, 2002.
19. Morris J, Marr J, Clayton D. Diet and heart: a postscript. *Br Med J* 1977;2: 1307-1314.
20. Pereira MA, O'Reilly E, Augustsson K, Fraser GE, Goldbourt U, Heitmann BL, Hallmans G, Knekt P, Liu S, Pietinen P, Spiegelman D, Stevens J, Virtamo J, Willett WC, Ascherio A. Dietary fiber and risk of coronary heart disease. A pooled analysis of cohort studies. *Arch Intern Med* 2004;164:370-376.
21. Jacobs DR, Meyer KA, Kushi LH, Folsom AR. Whole-grain intake may reduce the risk of ischemic heart disease death in postmenopausal women: The Iowa Women's Health Study. *Am J Clin Nutr* 1998;68:248-257.
22. Pietinen P, Rimm EB, Korhonen P, Hartman AM, Willett WC, Albanes D, Virtamo J Intake of dietary fiber and risk of coronary heart disease in a cohort of Finnish men. The Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study. *Circulation* 1996;94:2720-2727.
23. Rimm EB, Ascherio A, Giovannucci E, Spiegelman D, Stampfer MJ, Willett WC Vegetable, fruit and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men. *JAMA* 1996;275:447-451.
24. Liu SM, Stampfer, MJ, Hu FB, Giovannucci E, Rimm E, Manson JE, Hennekens CH, Willett WC. Whole-grain consumption and risk of coronary heart disease: results from the Nurse's Health Study. *Am J Clin Nutr* 1999;70:412-429.



- 25.** Jensen MK, Koh-Benerjee, Hu FB, Franz M, Sampson L, Cronbak M, Rimm EB. Intakes of whole grains, bran, and germ and the risk of coronary heart disease in men. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:1492-1499.
- 26.** Van Dam RM, Grievink L, Ocke MC, Feskens EJM. Patterns of food consumption and risk factors for cardiovascular disease in the general Dutch population. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1156-1163.
- 27.** Lopez-Garcia E, Schulze MB, Fung TT, Meigs JB, Rifai N, Monson JE, Hu FB. Major dietary patterns are related to plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:1029-1035.
- 28.** Wu T, Giovannucci E, Pischon T, Hankinson SH, Ma J, Rifai N, Rimm EB. Fructose, glycemic load, and quantity and quality of carbohydrate in relation to plasma C-peptide concentrations in US women. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1043-1049.
- 29.** Erkkila AT, Herrington DM, Mozaffarian D, Lichtenstein AH. Cereal fiber and whole-grain intake are associated with reduced progression of coronary-artery atherosclerosis in postmenopausal women with coronary artery disease. *Am Heart J* 2005;150:94-101.
- 30.** Jensen MK, Loh-Banerjee P, Franz M, Sampson L, Gronbaek M, Rimm EB. Whole grains, bran, and germ in relation to homocysteine and markers of glycemic control, lipids, and inflammation. *Am J Clin Nutr* 2006;83:274-283.
- 31.** Sahyoun NR, Jacques PF, Zhang XI, Juan W, McKeown NM. Whole-grain intake is inversely associated with the metabolic syndrome and mortality in older adults. *Am J Clin Nutr* 2006;83:124-131.
- 32.** Murtaugh MA, Jacobs DR, Jacob B, Steffen LM, Marquart L. Epidemiological support for the protection of whole grains against diabetes. *Proceed Nutr Soc* 2003;62:143-149.
- 33.** Salmeron J, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Wing AL, Willett WC. Dietary fiber, glycemic load, and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *JAMA* 1997;277:472-477.
- 34.** Salmeron J, Aserio A, Rimm EB, Colditz GA, Spiegelman D, Jenkins DJ, Stampfer MJ, Wing AL, Willett WC. Dietary fiber, glycemic load, and risk of NIDDM in men. *Diabetes Care* 1997; 20:545-550.
- 35.** Montonen J, Neckt P, Jarvinen R, Aromaa A, Aeu-nanen A. Whole-grain and fiber intake and the incidence of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2003;77:622-629.
- 36.** Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR, Slavin J, Sellers TA, Folsom AR. Carbohydrates, dietary fiber, and incident type 2 diabetes in older women. *Am J Clin Nutr* 2000;71: 921-930.
- 37.** Liu S, Manson JE, Stampfer MJ, Hu FB, Giovannucci E, Colditz GA, Hennekens CH, Willett WC. A prospective study of whole grain intake and risk of type 2 diabetes mellitus in U.S. women. *Am J Public Health* 2000;90: 1409-1415.
- 38.** Fung TT, Hu FB, Pereira MA, Liu S, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC. Whole-grain intake and the risk of type 2 diabetes: a prospective study in men. *Am J Clin Nutr* 2002;76:535-540.
- 39.** Liu S. Whole-grain foods, dietary fiber, and type 2 diabetes: searching for a kernel of truth. *Am J Clin Nutr* 2003;77:527-529.
- 40.** Pereira MA, Jacobs DJ, Pins JJ, Ratz SK, Gross MD, Slavin JL, Seaquist ER. Effect of whole grains on insulin sensitivity in overweight hyperinsulinemic adults. *Am J Clin Nutr* 2002;75, 848-855.
- 41.** Junatunen KS, Niskanen LK, Liukkonen KH, Poutanen KS, Holst JJ, Hykkanen HM. Postprandial glucose, insulin, and incretin responses to grain products in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 2002;75, 254-262.
- 42.** McKeown NM, Meigs JB, Liu S, Wilson PWF, Jacques PF. Whole-grain intake is favorably associated with metabolic risk factors for type 2 diabetes and cardiovascular disease in the Framingham Offspring Study. *Am J Clin Nutr* 2002;76:390-398.
- 43.** Juntunen KS, Laaksonen DE, Poutanen KS, Niskanen LK, Mykkanen HM. High-fiber rye bread and insulin secretion and sensitivity in healthy postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2003;77:385-391.
- 44.** McIntosh GH, Noakes M, Royle PJ, Foster PR. Whole-grain rye and wheat foods and markers of bowel health in overweight middle-aged men. *Am J Clin Nutr* 2003;77:967-974.
- 45.** Qi L, van Dam RM, Liu S, Franz M, Mantzoros C, Hu FB. Whole-grain, bran, and cereal fiber intakes and markers of systemic inflammation in diabetic women. *Diabetes Care* 2006;29:207-211.



46. Slavin JL. Dietary fiber and body weight. *Nutrition* 2005;21:411-418.
47. Pereira MA, Jacobs DR, Slattery ML, Ruth KJ, Van Horn L, Hilner JE, Kushi LH. The association of whole grain intake and fasting insulin in a biracial cohort of young adults: The CARDIA study. *CVD Prevention* 1998 1:231-242.
48. Ludwig DS, Pereira MA, Kroenke CH, Hilner JE, Van Horn L, Slattery ML, Jacobs DR. Dietary fiber, weight gain, and cardiovascular disease risk factors in young adults. *JAMA* 1999;282: 1539-46.
49. Liu S, Willett WC, Manson JE, Hu BF, Rosner B, Colditz G. Relation between changes in intakes of dietary fiber and grain products and changes in weight and development of obesity among middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 2003;78:920-927.
50. Koh-Banerjee P, Franz M, Sampson L, Liu S, Jacobs DR, Spiegelman D, Willett W, Rimm E. Changes in whole-grain, bran, and cereal fiber consumption in relation to 8-y weight gain among men. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1237-1245.
51. Jacobs DR, Marquart L, Slavin JL, Kushi LH. Whole-grain intake and cancer: An expanded review and meta-analysis. *Nutr Cancer* 1998;30:85-96.
52. Chatenoud L, Tavani A, La Vecchia C, Jacobs DR, Negri E, Levi F, Franceschi S. Whole-grain food intake and cancer risk. *Int J Cancer* 1998;77:24-28.
53. Larsson SC, Giovannucci E, Bergkvist L, Wolk A. Whole grain consumption and risk of colorectal cancer: a population-based cohort of 60,000 women. *Br J Cancer* 2005;92:1803-1807.
54. Terry P, Lagergren J, Ye W, Wolk A, Nyren O. Inverse association between intake of cereal fiber and risk of gastric cardia cancer. *Gastroenterology* 2001;120: 387-391.
55. Kasum CM, Jacobs DR, Nicodemus K, Folsom AR. Dietary risk factors for upper aerodigestive tract cancers. *Int J Cancer* 2002;99: 267-272.
56. Kasum CM, Nicodemus K, Harnack LJ, Jacobs DR, Folsom AR. Whole grain intake and incident endometrial cancer: The Iowa Women's Health Study. *Nutr Cancer* 2001;39:180-186.
57. Borriello SP, Setchell KD, Axelson M, Lawson AM. Production and metabolism of lignans by the human faecal flora. *J Applied Bact* 1985;58:37-43.
58. Adlercreutz H, Fotsis T, Bannwart C, Hamalainen E, Bloigu A, Ollus A. Urinary estrogen profile determination in young Finnish vegetarian and omnivorous women. *J Steroid Bioch* 1986;24:289-296.
59. Kilkkinen A, Valsta LM, Virtamo J, Stumpf K, Adlercreutz H, Pietinen P. Intake of lignans is associated with serum enterolactone concentration in Finnish men and women. *J Nutr* 2003;133:1830-1833.
60. Kilkkinen A, Stumpf K, Pietinen P, Valsta LM, Tapanainen H, Adlercreutz H. Determinants of serum enterolactone concentration. *Am J Clin Nutr* 2001;73:1094-1100.
61. Jacobs DR, Pereira MA, Stumpf K, Pins JJ, Adlercreutz H. Whole grain food intake elevates serum enterolactone. *Br J Nutr* 2002;88:111-116.
62. Vanharanta M, Voutilainen S, Rissanen TH, Adlercreutz H, Salonen JT. Risk of cardiovascular disease-related and all-cause death according to serum concentrations of enterolactone. Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Arch Inter Med* 2003;163:1099-1104.
63. Jacobs DR, Pereira MA, Meyer KA, Kushi LH. Fiber from whole grains, but not refined grains, is inversely associated with all cause mortality in older women: The Iowa Women's Health Study. *J Amer Coll Nutr* 2000;19: 3265-3305.
64. Jacobs DR, Meyer KA, Kushi LH, Folsom AR. Is whole-grain intake associated with reduced total and cause-specific death rates in older women? The Iowa Women's Health Study. *Amer J Public Health* 1999;89:322-329.
65. Jacobs DR, Meyer HE, Solvoll K. Reduced mortality among whole grain bread eaters in men and women in the Norwegian County Study. *Eur J Clin Nutr* 2000;55: 137-143.
66. Liu S, Sesso HD, Manson JE, Willett WC, Buring JE. Is intake of breakfast cereals related to total and cause specific mortality in men? *Amer J Clin Nutr* 2003;77:594-599.
67. <http://www.wholegrainscouncil.org/WholeGrain-Stamp.html>
68. Richardson DP. Whole grain health claims in Europe. *Proc Nutr Soc* 2003;62:161- 169.

