



Mi Universidad

LIBRO

Nutrición en Enfermedades Cardiovasculares

Licenciatura en Nutrición

Sexto Cuatrimestre

Mayo-Agosto

Marco Estratégico de Referencia

Antecedentes históricos

Nuestra Universidad tiene sus antecedentes de formación en el año de 1979 con el inicio de actividades de la normal de educadoras “Edgar Robledo Santiago”, que en su momento marcó un nuevo rumbo para la educación de Comitán y del estado de Chiapas. Nuestra escuela fue fundada por el Profesor Manuel Albores Salazar con la idea de traer educación a Comitán, ya que esto representaba una forma de apoyar a muchas familias de la región para que siguieran estudiando.

En el año 1984 inicia actividades el CBTiS Moctezuma Ilhuicamina, que fue el primer bachillerato tecnológico particular del estado de Chiapas, manteniendo con esto la visión en grande de traer educación a nuestro municipio, esta institución fue creada para que la gente que trabajaba por la mañana tuviera la opción de estudiar por las tardes.

La Maestra Martha Ruth Alcázar Mellanes es la madre de los tres integrantes de la familia Albores Alcázar que se fueron integrando poco a poco a la escuela formada por su padre, el Profesor Manuel Albores Salazar; Víctor Manuel Albores Alcázar en julio de 1996 como chofer de transporte escolar, Karla Fabiola Albores Alcázar se integró en la docencia en 1998, Martha Patricia Albores Alcázar en el departamento de cobranza en 1999.

En el año 2002, Víctor Manuel Albores Alcázar formó el Grupo Educativo Albores Alcázar S.C. para darle un nuevo rumbo y sentido empresarial al negocio familiar y en el año 2004 funda la Universidad Del Sureste.

La formación de nuestra Universidad se da principalmente porque en Comitán y en toda la región no existía una verdadera oferta Educativa, por lo que se veía urgente la creación de una institución de Educación superior, pero que estuviera a la altura de las exigencias de los jóvenes

que tenían intención de seguir estudiando o de los profesionistas para seguir preparándose a través de estudios de posgrado.

Nuestra Universidad inició sus actividades el 18 de agosto del 2004 en las instalaciones de la 4ª avenida oriente sur no. 24, con la licenciatura en Puericultura, contando con dos grupos de cuarenta alumnos cada uno. En el año 2005 nos trasladamos a nuestras propias instalaciones en la carretera Comitán – Tzicol km. 57 donde actualmente se encuentra el campus Comitán y el corporativo UDS, este último, es el encargado de estandarizar y controlar todos los procesos operativos y educativos de los diferentes campus, así como de crear los diferentes planes estratégicos de expansión de la marca.

Misión

Satisfacer la necesidad de Educación que promueva el espíritu emprendedor, aplicando altos estándares de calidad académica, que propicien el desarrollo de nuestros alumnos, Profesores, colaboradores y la sociedad, a través de la incorporación de tecnologías en el proceso de enseñanza-aprendizaje.

Visión

Ser la mejor oferta académica en cada región de influencia, y a través de nuestra plataforma virtual tener una cobertura global, con un crecimiento sostenible y las ofertas académicas innovadoras con pertinencia para la sociedad.

Valores

- Disciplina
- Honestidad
- Equidad
- Libertad

Escudo



El escudo del Grupo Educativo Albores Alcázar S.C. está constituido por tres líneas curvas que nacen de izquierda a derecha formando los escalones al éxito. En la parte superior está situado un cuadro motivo de la abstracción de la forma de un libro abierto.

Eslogan

“Mi Universidad”

ALBORES



Es nuestra mascota, un Jaguar. Su piel es negra y se distingue por ser líder, trabaja en equipo y obtiene lo que desea. El ímpetu, extremo valor y fortaleza son los rasgos que distinguen.

Nutrición en Enfermedades Cardiovasculares

Objetivo de la materia:

Conocer las bases moleculares de las interacciones de los nutrientes con el genoma y su expresión. 2. Conocer la relación entre la nutrición y el estado de salud.

Criterios de evaluación:

No	Concepto	Porcentaje
1	Trabajos Escritos	10%
2	Actividades Áulicas	20%
3	Trabajos en plataforma Educativa	20%
4	Examen	50%
Total de Criterios de evaluación		100%

INDICE

UNIDAD I

INTRODUCCIÓN A LA RELACIÓN ENTRE NUTRICIÓN Y ENFERMEDAD.

- 1.1 **Nutrición en etapas tempranas de la vida y riesgos de enfermedad.**
- 1.2 **Conceptos de programación metabólica.**
- 1.3 **Programación nutricional en animales y en humanos.**
- 1.4 **Hipótesis del origen fetal de las enfermedades del adulto.**
- 1.5 **Mecanismos de acción.**
- 1.6 **Nutrición en la etapa perinatal y enfermedades en el adulto: estudios epidemiológicos y experimentales.**
- 1.7 **Importancia de la lactancia materna.**
- 1.8 **Implicaciones en la salud pública.**

UNIDAD II

ESTRÉS OXIDATIVO Y RIESGO DE ENFERMEDADES.

- 2.1 **Especies reactivas de oxígeno y sistemas de defensa antioxidantes.**
- 2.2 **Estrés oxidativo e implicación en enfermedades: enfermedades cardiovasculares, carcinogénesis y enfermedades neurodegenerativas.**
- 2.3 **Opciones nutricionales para la modulación del estrés oxidativo.**
- 2.4 **Efectos potenciales del enriquecimiento en antioxidantes.**
- 2.5 **Nutrición y Cáncer.**

- 2.6 Papel de la dieta sobre la carcinogénesis.**
- 2.7 Estudio epidemiológicos y experimentales.**
- 2.8 Carcinógenos dietarios. Detoxificadores de carcinógenos.**
- 2.9 Promotores y antipromotores dietarios.**
- 2.10 Recomendaciones dietarias.**

UNIDAD III

NUTRICIÓN Y ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES.

- 3.1 Etiologías de la arterosclerosis.**
- 3.2 Factores implicados en la aparición de la arterosclerosis: importancia de la dieta.**
- 3.3 Efectos de los diferentes tipos de grasas sobre el riesgo de arterosclerosis.**
- 3.4 Esteroles vegetales: efectos sobre el metabolismo del colesterol.**
- 3.5 Suplementación de alimentos con esteroles vegetales.**

UNIDAD IV

NUTRICIÓN Y OBESIDAD

- 4.1 Mecanismos moleculares implicados en la aparición de obesidad y papel de la dieta.**
- 4.2 Efectos de los nutrientes en la ingesta y el gasto energético y en el proceso de adipogénesis.**
- 4.3 El tejido adiposo como órgano secretor: adipocinas y relación en la dieta.**
- 4.4 Nutrición y Diabetes.**

4.5 Nutrición en la prevención de diabetes tipo 2.

4.6 Obesidad y resistencia a la insulina.

4.7 Concepto de índice glicémico y aplicaciones en el tratamiento de la diabetes.

UNIDAD I

INTRODUCCIÓN A LA RELACIÓN ENTRE NUTRICIÓN Y ENFERMEDAD.

I.1 NUTRICIÓN EN ETAPAS TEMPRANAS DE LA VIDA Y RIESGOS DE ENFERMEDAD.

Infancia y riesgo de enfermedades en etapas más tardías:

El hecho de que las primeras exposiciones podrían tener una influencia en los resultados de salud más adelante en la vida ha sido reconocido desde la primera mitad del siglo 20. En 1933 Kermack y colaboradores analizaron los datos de las tasas de muerte históricas para Inglaterra, Escocia y Suecia y señalaron que "las cifras se comportan como si la expectativa de la vida fuera determinada por las condiciones que existieron durante los primeros años de la infancia". Ellos especularon además que "la mejoría en la mortalidad infantil dependía en gran medida de la mejoría de la salud materna". En 1977 Forsdahl correlacionó la mortalidad infantil más alta en Noruega, con un aumento del riesgo posterior de muerte por causas cardiovasculares. Propuso que la pobreza en la infancia y la adolescencia, seguida por la prosperidad, sería un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular (ECV), e hipotetizó que podría estar involucrado "algún tipo de daño permanente causado por un déficit nutricional".

La hipótesis Barker:

El trabajo epidemiológico en curso siguió mostrando una asociación entre el bajo peso al nacer y un mayor riesgo de ECV, accidente cerebrovascular, síndrome metabólico y osteoporosis en la edad adulta. Barker y colegas, en una serie de documentos argumentaron que un feto frente a la desnutrición ralentiza su tasa de crecimiento para reducir sus requerimientos nutricionales, pero que este período de la desnutrición también puede conducir a la reducción de la función en órganos clave, a la alteración de la retroalimentación metabólica y endocrina, y a una mayor vulnerabilidad a los estresores ambientales adversos. Con el tiempo estas ideas se han convertido en el concepto de los Orígenes del Desarrollo de la Salud y la Enfermedad, por lo

que se cree que exposiciones tempranas de la vida conducen a la "programación" del sistema cardiovascular, neuroendocrino y metabólico, que predisponen al individuo a enfermedades no transmisibles (ENT) más tarde en la vida.

Algunos autores han puesto este concepto de programación dentro de un paradigma de la evolución con la idea de la 'respuesta adaptativa predictiva'. Ellos argumentan que estas respuestas estereotipadas a un entorno adverso en los primeros años de vida son de adaptación en el corto plazo, y en particular cuando los individuos siguen viviendo en un ambiente pobre en recursos, representan la mejor manera de garantizar que lleguen a la edad reproductiva. Sin embargo, en un ambiente postnatal rico en recursos como el del mundo desarrollado, estos cambios programados puedan tener el efecto (no previsto) de predisposición de los individuos afectados a un mayor riesgo de ENT en la edad adulta. A pesar de la validez de la idea de una 'respuesta adaptativa predictiva', en años recientes el foco se ha desplazado de los extremos de peso al nacer a la forma en que la programación podría ocurrir a través de todos los embarazos y en individuos con pesos al nacer dentro de límites normales.

Ambientes adversos en el útero:

Un gran número de estudios de cohortes humanas demostraron un vínculo entre el bajo peso al nacer (lo que sugiere la exposición intrauterina a un entorno adverso) y un mayor riesgo de ECV, accidente cerebrovascular, resistencia a la insulina y diabetes tipo 2 en la edad adulta, en una variedad de entornos en los países desarrollados y en desarrollo del mundo, y estos hallazgos se han replicado ampliamente en estudios en animales. Además de las secuelas cardio metabólicas, el bajo peso al nacer también se ha relacionado con un mayor riesgo de muerte por causas infecciosas, función inmune alterada, aumento del riesgo de asma y dermatitis atópica, y trastornos del desarrollo neurológico como el trastorno de déficit de atención e hiperactividad y esquizofrenia. Se ha puesto de relieve la importancia de la influencia del medio ambiente en los primeros años en el riesgo de enfermedad más tarde en la vida debido a un análisis reciente que muestra que a mayor número de factores de riesgo adversos temprano en la vida a los que se expone un individuo, mayor es el riesgo de sobrepeso y obesidad en la infancia.

Aunque muchos de los estudios originales se centraron en la mala nutrición materna como un importante contribuyente al bajo peso al nacer, una amplia variedad de factores endógenos y exógenos son ahora reconocidos como influyentes en los resultados cardiovasculares, respiratorios, metabólicos y del desarrollo neurológico en la descendencia. Los modelos animales que utilizan la ligadura de la arteria uterina para crear hipoxia en el útero demostraron que los hijos están en riesgo de complicaciones cardiovasculares y metabólicas. Del mismo modo, los estudios en humanos sugieren que la hipertensión materna y el consumo de cigarrillos, que conducen a hipoxia intrauterina, también aumentan el riesgo de ECV. Aunque los estudios epidemiológicos originales no distinguen entre la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y la prematuridad como causa de bajo peso al nacer, se sostiene cada vez más que la prematuridad en sí es un factor de riesgo importante para el desarrollo de las ENT.

Los estudios en roedores, ovejas y modelos no humanos de primates muestran una asociación entre la exposición al glucocorticoide prenatal (exógeno y endógeno), aumento de la presión arterial (PA) y alteración de la homeostasis de la glucosa-insulina, la función neuroendocrina y el comportamiento. Finalmente, se ha demostrado que una variedad de otros factores ambientales adversos impacta en los resultados del desarrollo neurológico: infección materna, consumo de alcohol, uso recreativo de drogas, tratamiento con ciertos medicamentos (por ejemplo, valproato de sodio) y la exposición prenatal a toxinas como el arsénico y el plomo se asociaron con un mayor riesgo de resultados adversos del desarrollo neurológico incluyendo la esquizofrenia y el autismo.

Factores posnatales que influyen en el riesgo de desarrollo de enfermedades no transmisibles: Las consecuencias a largo plazo de las primeras exposiciones son moduladas por el entorno postnatal. Los patrones de crecimiento postnatal temprano influyen el riesgo de enfermedad, por ejemplo, en un ensayo que incluyó una cohorte de pequeños para la edad

gestacional (PEG), los asignados al azar a una fórmula de alto valor proteico que tuvieron mayor ganancia de peso tuvieron una PA significativamente más elevada a los 6-8 años, y ganancias condicionales en la circunferencia abdominal también asociadas con una mayor PA en la infancia. Tres grandes estudios de cohortes demostraron que la excesiva ganancia de peso en la infancia se asocia con un riesgo aumentado de mayor masa grasa total y porcentaje de grasa corporal, menor sensibilidad a la insulina y mayor PA sistólica en la infancia.

Sin embargo, estas relaciones son complejas; gran cantidad de datos del estudio de cohorte de nacimiento de Helsinki y la cohorte de Hertfordshire muestran que el bajo peso al año, pero con un `rebote depositario´ temprano se asocia con un mayor riesgo de ECV y diabetes tipo 2 y que los chicos que nacieron pequeños, pero que eran altos al entrar a la escuela tenían una reducción de 6 años en la duración de la vida. Estos datos son compatibles con los estudios en animales, por ejemplo, en ratones, en los que el crecimiento fetal deficiente resultante de la restricción de proteínas materna, seguido por un rápido crecimiento postnatal lleva a una reducción de la esperanza de vida.

Debido a las similitudes fenotípicas entre los adultos nacidos PEG y prematuramente, algunos investigadores han postulado que mientras que en los recién nacidos de bajo peso al nacer el entorno adverso se experimenta en el útero, en los recién nacidos prematuros estos retos ambientales se producen postnatalmente. El nacimiento prematuro, independientemente del peso al nacer en relación con la gestación (es decir, sin evidencia de restricción del crecimiento en el útero), se ha asociado en sí mismo con una reducción en la sensibilidad a la insulina, cambios en la regulación endocrina del crecimiento en la infancia y una mayor adiposidad.

De forma similar a los bebés PEG, el aumento rápido de peso en forma temprana también puede ser perjudicial para los bebés prematuros: en un ensayo controlado aleatorio que asigna recién nacidos prematuros a dietas altas o bajas de nutrientes, los que tienen el aumento de peso más rápido en las primeras 2 semanas de vida mostraron evidencia de resistencia a la insulina en la adolescencia y otros estudios informan que el aumento de percentil para el peso en la primer infancia y la niñez está asociado con resistencia a la insulina y mayor PA.

Sin embargo, los bebés de bajo peso al nacer y los prematuros son susceptibles a las influencias de la dieta después del parto, y la obesidad materna y la sobrealimentación son factores de riesgo para obesidad infantil, y esto se ve agravado por una dieta de alta energía en la infancia. En modelos de sobrealimentación materna en roedores, la descendencia está predispuesta a la obesidad y a las anormalidades metabólicas, y este efecto se amplifica cuando la descendencia está expuesta a dietas altas en grasa luego del destete. Por último, puede haber una influencia importante de la exposición infantil a experiencias estresantes; el estrés grave durante la infancia es un factor de riesgo bien conocido para los trastornos de la salud mental y ECV.

Mecanismos

Una crítica constante al concepto de Orígenes del Desarrollo de la Salud y la Enfermedad ha sido la dificultad de desentrañar los presuntos efectos de la programación de la genética compartida y las influencias ambientales que afectan a la descendencia. A pesar de eso, los estudios en modelos humanos y animales han intentado abordar una serie de mecanismos potenciales.

La programación puede ejercer sus efectos a largo plazo a través de cambios estructurales en los órganos. Los bebés con RCIU tienen una reducción del número de nefronas, aumentando el riesgo de hipertensión en la edad adulta. La prematuridad también se ha asociado con una reducción en la densidad capilar, lo que se cree que está relacionado con un aumento del riesgo de hipertensión. En modelos animales, la exposición prenatal a los glucocorticoides lleva a la reducción del número de nefronas y a cambios en la inervación noradrenérgica cardíaca junto con una reducción en el crecimiento de las células β de páncreas, un factor de riesgo para la diabetes tipo 2. La obesidad materna impacta en la grasa corporal y la composición muscular de la descendencia, lo que puede contribuir al desarrollo de resistencia a la insulina. Los glucocorticoides prenatales afectan el crecimiento del hipocampo, y se asocian con retraso en la maduración de las neuronas, la mielinización, la glía y la vasculatura.

La programación también puede conducir a cambios hormonales a más largo plazo. En los roedores, el exceso de glucocorticoides prenatales afecta al sistema renina-angiotensina-aldosterona y la desnutrición y la sobreexposición a glucocorticoides afectan la homeostasis de la glucosa-insulina en una variedad de modelos animales. La obesidad/sobrealimentación materna durante el embarazo conduce a alteraciones programadas en el cerebro, en particular, en el hipotálamo, el cual puede tener un impacto en el control del apetito. Es importante destacar que las deficiencias de nutrientes, el bajo peso al nacer y el estrés materno afectan el desarrollo del eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA) y este puede ser un mecanismo de enlace clave que ligue el entorno de la vida temprana con el riesgo de enfermedad más tarde.

La exposición a un efecto adverso en el ambiente del útero se asocia con la alteración de la actividad del eje HPA en la infancia y la edad adulta lo que puede relacionarse con mayor riesgo de problemas de desarrollo neurológico, y cambios en la actividad del eje HPA que son también un factor de riesgo de ECV más tarde en la vida. Por último, el restablecimiento del eje HPA afecta al desarrollo de órganos claves sensibles a los glucocorticoides como los riñones, el tejido adiposo y el páncreas, que enlazan cambios estructurales y hormonales en la programación de la enfermedad más tarde en la vida.

Ha habido mucho interés en los últimos años en el papel de las modificaciones epigenéticas en la programación de la vida temprana. Las modificaciones epigenéticas conducen a cambios en la expresión génica que no se explican por cambios en la secuencia de ADN, y durante el desarrollo normal, las etapas clave del desarrollo se caracterizan por modificaciones epigenéticas que tienen el potencial de ser alteradas/interrumpidas por señales ambientales. Las modificaciones epigenéticas incluyen metilación del ADN, marcas de las histonas y pequeños RNAs no codificantes.

La metilación del ADN es crucial para el desarrollo normal y está involucrada en la diferenciación celular, la impronta genómica y el silenciamiento del cromosoma X. Un número

creciente de estudios describieron alteraciones en la metilación del ADN y en la expresión génica en asociación con las exposiciones tempranas de la vida. Los adultos expuestos en el útero a la restricción calórica severa durante el invierno holandés del hambre de 1944/1945 han reducido la metilación en las regiones que controlan la expresión del factor de crecimiento similar a la insulina 2 (IGF2),

una hormona clave en el crecimiento y el desarrollo y los individuos expuestos a una dieta desequilibrada en el útero mostraron una metilación diferencial de la 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa de tipo 2 (importante en la regulación de la PA), el receptor de glucocorticoides y el IGF2, en asociación con un riesgo de obesidad e hipertensión.

Por último, la experiencia de maltrato durante la infancia puede dar lugar a una posterior crianza dura y/o negligente en la edad adulta y esto podría perpetuarse a través de una serie de generaciones. Estos estudios plantean la posibilidad de que las exposiciones prenatales, de la primera infancia y de la niñez pueden tener consecuencias para múltiples generaciones futuras. De hecho, los efectos intergeneracionales del entorno de la vida temprana se han propuesto como un mecanismo para explicar las disparidades persistentes de la salud entre las poblaciones desfavorecidas, potencialmente a través de efectos sobre el eje HPA.

Importancia para los pediatras:

La comprensión de la programación de la vida temprana y sus consecuencias es de clara importancia para los pediatras que están idealmente posicionados para identificar a las personas con mayor riesgo de enfermedad más tarde y para facilitar el desarrollo e implementación de las intervenciones. Dado que los entornos adversos de la vida temprana pueden afectar los resultados de los niños más tarde en la vida, y la de sus propios hijos, el rol del pediatra adquiere importantes aspectos de salud pública.

En primer lugar, pueden influir en la atención desde el principio de la vida haciendo hincapié en la importancia de una buena salud materna y atención prenatal optimizando la salud del niño y del adulto. El direccionamiento de factores de riesgo modificables, como la obesidad materna, el exceso de aumento de peso gestacional, los niveles de tabaquismo y la vitamina D materna y la duración de la lactancia podría hacer una contribución significativa a la salud del niño, y, por ende, mejorar la salud de los adultos.

Dado que los efectos del entorno en el útero pueden amplificarse como consecuencia de los patrones de crecimiento temprano, la optimización de los principios de la nutrición puede ser una forma clave en la que los pediatras pueden influir en la salud más adelante. En los bebés prematuros, se están realizando estudios para desarrollar estrategias nutricionales que optimizan el desarrollo neurológico y previenen la restricción del crecimiento extrauterino sin promover el desarrollo de complicaciones metabólicas a largo plazo, sin embargo, hay mucha menos evidencia del manejo nutricional óptimo del bebé nacido PEG en, o cerca del término, o del manejo de los hijos de mujeres obesas.

Las mujeres con exceso de peso y las mujeres obesas son menos propensas que las mujeres delgadas a amamantar de forma exclusiva a los 2 meses de edad y tienen más probabilidades de incorporar otros alimentos de forma precoz. El amamantamiento puede tener un efecto protector contra la obesidad infantil, como consecuencia de la reducción del contenido de proteínas en comparación con la fórmula, la presencia de hormonas activas tales como la leptina, la ghrelina y la adiponectina que pueden influir en el control del apetito y en la regulación más pobre de la saciedad con la alimentación con biberón. Por lo tanto, la prestación de un apoyo adicional a la lactancia materna y la mejora de las opciones de alimentos de estas mujeres tienen el potencial de reducir el sobrepeso y la obesidad infantil, con consecuencias obvias para la próxima generación.

Hay estudios en curso (en la actualidad principalmente en modelos animales) que investigan las opciones terapéuticas para revertir o prevenir los efectos de la programación en útero. Se están realizando estudios para evaluar las estrategias para la prevención de las enfermedades

cardiovasculares en las personas que nacen con RCIU. En estudios con animales, las terapias que se examinaron incluyen suplementos de micronutrientes (por ejemplo, ácido fólico, glicina y colina) durante el embarazo para mitigar los efectos de la desnutrición, o estatinas para el hipercolesterolemia en el embarazo que puede proteger a la descendencia contra el efecto condicionante de una dieta alta en grasas. Del mismo modo, puede haber un papel de la terapia con leptina y estatinas en los nacidos PEG para modificar los efectos hormonales a largo plazo y los efectos cardiovasculares del entorno prenatal adverso.

Debido a que los efectos de la programación también pueden ocurrir como consecuencia de experiencias en la infancia y la niñez, las intervenciones dirigidas durante la infancia y la niñez pueden mejorar la salud posterior. Por ejemplo, un ensayo controlado aleatorio de los efectos adicionales del apoyo a las madres pobres, solteras durante el embarazo y en los 2 primeros años de vida llevaron a un mejor rendimiento educativo en la infancia y menos abuso de sustancias a los 12 años y menos comportamiento criminal a los 19 años en su descendencia. Es importante destacar que la evidencia sugiere que tales intervenciones también tienen el potencial de mejorar los resultados de salud en otras generaciones.

Los pediatras podrían tener un papel clave en la identificación de los factores que conducen a la perpetuación de efectos y en diseñar e implementar intervenciones para interrumpir estos ciclos intergeneracionales.

En conclusión, los pediatras están en una posición ideal para emprender la investigación para lograr una mayor comprensión de los mecanismos que sustentan la programación en los primeros años de vida, el desarrollo de estrategias para la identificación temprana del riesgo de enfermedad y, finalmente, diseñar y poner en práctica estrategias terapéuticas, con consecuencias que pueden mejorar la salud de los niños que atienden, y para las generaciones futuras.

1.2 CONCEPTO DE PROGRAMACIÓN METABOLICA.

La programación metabólica es un concepto que va cobrando cada día más importancia en el campo de la nutrición; una manera de denominar lo que se conoce también como epigenética.

La epigenética nos indica cómo los genes de un individuo se expresan en respuesta a un estrés o estímulo incluso después de que éste deje de estar presente. Además, también se ha visto que esta respuesta o expresión génica puede ser incluso transmitida a la siguiente generación. La programación metabólica es un concepto que va cobrando cada día más importancia en el campo de la nutrición; una manera de denominar lo que se conoce también como epigenética.

La adaptación temprana a un corto estímulo nutricional durante el periodo perinatal cambia de manera permanente la fisiología y el metabolismo del organismo y continúa expresándose incluso en ausencia de dicho estímulo que lo inició” (Lucas, 1991).

Todavía no se conocen con exactitud todos los mecanismos que se ocultan tras la programación metabólica, lo que sí es cierto es que es un campo que para muchos es apasionante y que ha despertado gran interés, con investigaciones tanto en humanos como en animales.

Una de estas investigaciones en humanos se centra en los efectos futuros en el individuo de la subnutrición durante el periodo fetal y tiene su origen en la segunda guerra mundial.

La programación metabólica trata como la genética es decir desde que es un feto, o embrión con lo que se alimenta la madre es la quien transmite los nutrientes al producto; es decir el alimento se adopta ese estilo de alimentación por decirlo lo que consume la mamá así la madre programa al niño para el futuro que adopte su cultura en cuanto a su alimentación.

La mal nutrición y otros factores adversos de la madre afectarían la expresión de los genes desde la concepción hasta el final del embarazo, modulando de forma negativa la regulación endocrina, el metabolismo, el flujo sanguíneo, la homeostasis fetal, favoreciendo la redistribución preferente de nutrientes y oxígeno hacia el cerebro con el fin de preservar su crecimiento y desarrollo y en consecuencia afectando el de otros órganos y tejidos con cambios permanentes en estructura, tamaño y función de los mismos.

Cuando se trata de asegurarnos de que nuestro **bebé crezca fuerte y sano**, hay que estar atentas a su nutrición. Esta es la clave para conseguir que su organismo se mantenga en el mejor estado posible y con la ayuda de la programación metabólica lo podemos lograr,

este nuevo régimen busca mejorar el crecimiento, desarrollo y resistencia contra enfermedades desde la infancia hasta la madurez, a través de la **nutrición pre y post natal**.

I.3 PROGRAMACIÓN NUTRICIONAL EN ANIMALES Y HUMANOS.

Un programa de alimentación animal se debe enfocar en un mejoramiento continuo de las condiciones de los animales, que satisfaga sus requerimientos nutricionales (en cantidad y calidad) y les permita un buen desempeño, lo cual se evidencia en los parámetros productivos y reproductivos (peso al nacimiento, peso al destete, ganancia de peso, producción de leche e intervalo entre partos), como también en la salud y el bienestar del hato.

El uso de complementos o suplementos alimentarios debe ser acorde con la explotación, el tipo de animales, las edades y los estados fisiológicos, así como también de fácil manejo, que recuperen el saber local de la cultura campesina y que impliquen una mínima o nula dependencia de insumos y recursos externos al pequeño productor y su explotación. Por eso la introducción de tecnologías BPA debe ser de fácil desempeño y apropiación, procurando la valoración del contexto, la cultura y la economía campesinas.

La nutrición animal se dedica al estudio de la alimentación de los animales. Normalmente para su cría para uso humano, aunque también se utiliza para recuperar animales salvajes protegidos, dicha función la realizan los Zootecnistas. En la cría con fines económicos, además de conservar la salud del animal el conocimiento de la nutrición animal tiene efectos deseables. Desde la maximización de conversión de alimento que se le suministra al animal a carne, leche u otro producto que se desee obtener hasta el grado de impacto que producen los animales en el ambiente (por ejemplo, la emisión de metano producida por los rumiantes depende mucho de su alimentación).

Los humanos somos seres vivos con similitudes en nuestras necesidades nutritivas, pero según nuestro parentesco genético se va alejando las necesidades diferentes. Los humanos somos unos de los pocos seres vivos que necesitan vitamina C. Aunque compartimos la mayoría de

las necesidades vitaminas con los otros mamíferos. En el caso de los rumiantes, contiene una gran flora intestinal que produce todas las vitaminas del grupo B y otras como la K.

Los rumiantes pueden seguir una dieta casi sin proteínas si tienen una fuente de Nitrógeno no proteico (NNP). Aunque se suele utilizar Urea de origen fósil, se podría utilizar orina como complemento. De hecho, se llega a utilizar estiércol de animales monogástricos como parte de su alimentación. Además, los rumiantes pueden aprovechar sustancias que los humanos y otros animales no pueden utilizar, por eso se puede utilizar el estiércol suplemento alimentario. Aparte del NNP, puede obtener fósforo del fitatos, utilizar los hidratos de carbono de la fibra alimentaria (pectina, celulosa).

También puede darse el caso que sustancias inocuas para humanos sean tóxicas para otros animales y viceversa. La teobromina del chocolate es mucho más tóxica para perros y gatos. Las almendras son tóxicas para las gallinas como lo son para los humanos otro fruto de la familia del almendro, como la semilla que contiene el hueso del melocotón, en cambio, muchas aves comen el fruto del acebo tóxico para los humanos. La semilla del algodón es tóxica para los humanos, pero puede ser consumida por los rumiantes.

1.3 HIPOTESIS DEL ORIGEN DE LAS ENFERMEDADES DEL ADULTO.

Los genes tienen gran influencia en el crecimiento de un feto. Sin embargo, diversos estudios en seres humanos y animales parecen indicar que su crecimiento se ve limitado por factores ambientales; especialmente, por los nutrientes y el oxígeno que el feto recibe. Desde el punto de vista de la evolución, hay muchas posibles ventajas en esa tendencia del cuerpo a permanecer plástico durante su desarrollo en vez de regirse estrictamente por las instrucciones genéticas adquiridas en la concepción.

Los estudios epidemiológicos, sobre todo los del grupo de Barker en Southampton, muestran que aquellos individuos con un bajo peso al nacimiento tienen un riesgo aumentado de padecer enfermedad cardiovascular y otras alteraciones asociadas (accidente cerebrovascular, diabetes tipo 2, hipertensión arterial y síndrome metabólico) en la edad adulta, estos hallazgos dieron lugar a la hipótesis del origen fetal de la enfermedad o de la programación fetal, que establece que la enfermedad cardiovascular y la diabetes tipo 2 se originan por la adaptación del feto a la malnutrición intrauterina.

Esta es considerada como el establecimiento de una respuesta alterada a nivel celular o sistémico proveniente de un estímulo anómalo durante el momento del desarrollo llevando a respuestas adaptativas que permiten al sujeto enfrentar las posibles condiciones ambientales luego del nacimiento, los cambios demográficos y epidemiológicos generados en la población mexicana como consecuencia del aumento en la esperanza de vida y la disminución en las tasas de mortalidad sobre todo de la población infantil, así como de las tasas de natalidad y fecundación, han generado un aumento importante en la proporción de la población anciana.

La cardiopatía coronaria tiene tendencia familiar y probablemente una base genética, pero estas alzas y bajas de la enfermedad en el tiempo indican que hay factores ambientales, muchos de los cuales fueron identificados en la segunda mitad del siglo XX; por ejemplo, consumo de tabaco, dieta rica en grasas, obesidad y estilo de vida estresante, todos importantes en la etiología de esta enfermedad. Sin embargo, en un hombre sin historia familiar de cardiopatía coronaria, que no ha fumado nunca, es delgado, con índice de masa corporal (IMC) bajo y cuyos niveles de colesterol están en el cuartil más bajo, a pesar de todo esto, la causa más probable de muerte en esa persona va a ser la cardiopatía coronaria, lo que indica que parte de las causas no se ha descubierto todavía.

La cardiopatía coronaria no es sólo una enfermedad de los vasos sanguíneos, sino una enfermedad sistémica y sus características metabólicas pasan por un largo período prodrómico, previo a la manifestación de los síntomas; de hecho, hasta en los niños se encuentran las lesiones precoces de aterosclerosis, las que se relacionan con los factores de riesgo, lo que significa que la enfermedad comienza muy temprano en la vida.

A fines de la década de 1970, David Barker dibujó una serie de mapas de enfermedad en el Reino Unido. En el mapa correspondiente a las tasas de mortalidad por cardiopatía coronaria, en el que destacó las zonas de alto riesgo y las de bajo riesgo, encontró diferencias de hasta seis veces entre unas y otras. El Reino Unido es un país muy pequeño y las zonas están muy próximas entre sí, pero hay grandes diferencias en las tasas de mortalidad por esta enfermedad. Hace unos cien años, las zonas marcadas hoy como de alto riesgo constituían las regiones más necesitadas del país y, aunque eran de diversas características: zonas industriales, minas de carbón y zonas rurales agrícolas muy pobres, lo que tenían en común era la necesidad.

Controversias sobre la hipótesis del origen fetal: La importancia clínica

Las principales controversias que ha suscitado la hipótesis son, en primer lugar, si la influencia del bajo peso al nacer tiene verdadera importancia, comparado con el consumo de tabaco o el colesterol; la segunda controversia se refiere al papel de la nutrición materna. Lo primero que hay que decir es que, a diferencia del estudio de Hertfordshire, los grandes estudios que se llevaron a cabo en los Estados Unidos se basaron en datos de inferior calidad en cuanto a tamaño al nacer y al resultado posterior. Los datos, tanto de peso al nacer como de presión arterial, se obtuvieron del interrogatorio y no de registros efectivos. La inexactitud de los datos del peso al nacer y la inexactitud de los datos de medición del resultado tenderían a reducir el efecto observado.

En tercer lugar, el peso al nacer es una medida sumamente burda de la experiencia fetal. Si se desea saber cualquier cosa sobre cualquier persona, el dato menos informativo, probablemente, sería su peso corporal, pero eso es lo que se mide en los estudios con

neonatos: sólo el peso del niño al nacer, lo que da una imagen muy vaga de la experiencia intrauterina de ese feto. Esto es evidente, si se piensa que se puede alcanzar el mismo peso al nacer con muchas trayectorias de crecimiento diferentes; se puede iniciar bien y fallar más adelante en el embarazo, o el crecimiento puede ser lento, pero sostenido, durante todo el embarazo y terminar con el mismo peso al nacer. Es de suponer que los diferentes tiempos en que ocurre el trauma que conduce a estas distintas trayectorias de crecimiento podrían determinar efectos muy distintos en el metabolismo de ese feto, pero no se reflejan claramente en diferencias de peso

Nutrición materna y cardiopatía coronaria

Si existe una conexión entre la nutrición materna y la cardiopatía coronaria, debería existir una relación entre la dieta materna o el tamaño corporal y estos mismos resultados en la vida adulta, pero, lamentablemente, hay muy pocos datos sobre el tema en seres humanos, en este momento. Los datos disponibles son mediciones muy burdas de madres en antiguas encuestas alimentarias, cuyos registros no son muy buenos, y seguimientos de personas cuyas madres estuvieron expuestas a hambruna durante el embarazo.

Conclusiones

El crecimiento fetal reducido está asociado con hipertensión arterial, insulinoresistencia, intolerancia a la glucosa y diabetes, cardiopatía coronaria, accidente vascular encefálico y otras cardiopatías vasculares en la adultez; estos son resultados muy firmes y concordantes. Las tendencias se manifiestan en todo el rango de pesos al nacer, no es sólo un fenómeno del peso más bajo, lo que quizás sea indicio de que todos tenemos restringido el crecimiento, en comparación con nuestro potencial.

Las tendencias son independientes de factores de confusión, están presentes en los niños y sus efectos se reflejan en una amplia diversidad de tejidos, lo que podría señalar diferentes tiempos de la gestación en que el feto se enfrenta a estas dificultades. Los resultados descritos se

replican en intervenciones nutricionales en animales, aunque no hay en este momento evidencia firme que vincule la dieta materna en humanos, con estos resultados en la adultez. El riesgo aumenta para el individuo si, además del bajo peso de nacimiento, presenta un crecimiento lento durante el primer año de vida, seguido de aumento rápido de peso en la niñez y obesidad en la edad adulta.

La hipótesis del origen fetal es correcta, y probablemente tenga máxima aplicación en las poblaciones que están pasando por una transición rápida, donde la mejor nutrición no ha llegado aún al feto y existen altas tasas de desnutrición materna y crecimiento fetal limitado, al mismo tiempo que un rápido aumento de peso en la infancia y un incremento de la obesidad infantil. La hipótesis del origen fetal parece ser muy aplicable a Chile, al igual que a la India. Para detener las epidemias mundiales de cardiopatía coronaria y diabetes, será necesario controlar la obesidad infantil y adulta, pero también se deberá prestar atención a aquella parte tan descuidada del ciclo vital que es la vida fetal, en la cual tiene lugar el desarrollo del potencial de nuestros tejidos para enfrentar con éxito las exigencias de la vida posterior.

I.5. MECANISMOS DE ACCIÓN.

El cuerpo humano requiere de aproximadamente 50 nutrientes que son indispensables para su funcionamiento y desarrollo, dentro de los cuales se encuentran las vitaminas, los minerales, los aminoácidos (proteínas), los hidratos de carbono y los lípidos.

Los lípidos forman parte de los tejidos de plantas y animales y son clasificados como a) esteroides, b) fosfolípidos, c) esfingomielinas, d) ceras y e) grasas. Los principales componentes de todas las grasas son los ácidos grasos, que pueden ser saturados, monoinsaturados (AGMI) o poliinsaturados (AGPIs). Las grasas que contienen una gran proporción de ácidos grasos saturados son sólidas a temperatura ambiente y se conocen como grasas saturadas. Estas grasas son generalmente de origen animal como la manteca, el sebo y la mantequilla. Por el contrario, la mayoría de las grasas vegetales son ricas en ácidos grasos poliinsaturados o monoinsaturados,

excepto las grasas de palma y coco que son muy saturadas y generalmente son líquidas a temperatura ambiente.

El descubrimiento de que algunos ácidos grasos puedan actuar como ligandos de factores de transcripción indican que estos ácidos grasos no son meramente moléculas pasivas que aportan energía, sino que también son reguladores metabólicos. El objetivo de esta revisión es describir de manera crítica algunos aspectos relevantes más actuales de los AGPIs, desde su función estructural en las membranas celulares, hasta su función como reguladores de la expresión génica de enzimas involucradas en el metabolismo de los lípidos. Finalmente se abordará su importancia en la salud, en la enfermedad, así como sus recomendaciones dietarias y las principales fuentes alimenticias.

METABOLISMO DE LOS ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS

Digestión, absorción y transporte

Los ácidos grasos que provienen de la dieta entran a los enterocitos por medio de una proteína que transporta ácidos grasos localizada en la pared intestinal. Los ácidos grasos con más de 14 carbonos, como es el caso del AL y ALN, se esterifican para formar triacilgliceroles dentro del enterocito y pasan a la circulación sanguínea a través de la vía linfática en forma de quilomicrones. La enzima lipoproteína lipasa (LPL), que se encuentra en la pared interna de los capilares sanguíneos hidroliza los triacilgliceroles presentes en las lipoproteínas de los quilomicrones liberando ácidos grasos incluyendo AGPIs.

Los AGPIs libres se incorporan en los triacilgliceroles del tejido adiposo e inhiben la expresión génica de enzimas involucradas en la lipogénesis; en el músculo incrementan la oxidación de ácidos grasos y reducen la acumulación de triacilgliceroles; en la glándula mamaria lactante se utilizan para la síntesis de los lípidos de la leche, en el hígado son incorporados a triacilgliceroles y suprimen la síntesis de lípidos y estimulan la oxidación de ácidos grasos.

Efecto de los AGPIs sobre la síntesis y la oxidación de los ácidos grasos. En 1952, Kinsey, et al. Y Groen, et al. Fueron los primeros en reportar que la sustitución de grasa animal por aceite vegetal en la dieta de humanos producía una disminución en la concentración de colesterol en suero. En 1957 la acción hipocolesterolemia e hipotrigliceridémica del ácido linoleico en humanos se confirmó por varios grupos de investigación, observándose que el consumo de

este ácido graso disminuía la concentración de triacilgliceroles y colesterol en un 50% en sujetos hiperlipémicos.

Estos hallazgos indicaban que probablemente el efecto hipocolesterolémico del ácido linoleico podría deberse a cambios en el metabolismo de los ácidos grasos, más que a cambios en el metabolismo del colesterol. La adición del 2% de ácido linoleico a una dieta alta en hidratos de carbono libre de grasa suprime en un 70% la biosíntesis hepática de ácidos grasos y las actividades de la sintasa de los ácidos grasos (FAS) y de la glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, 14 enzimas involucradas en la lipogénesis.

La ingesta de los lípidos en la gestación y durante el primer año de vida del humano es fundamental, no sólo para cubrir las necesidades de energía, sino también como vehículo de las vitaminas liposolubles para favorecer la absorción de éstas y como fuente importante de AGIs.³³ Los AGPIs n3 y n6 son básicos para el desarrollo cerebral fetal y cognoscitivo del recién nacido,³⁶ ya que los fosfolípidos que integran las membranas celulares del sistema nervioso contienen grandes cantidades de este tipo de ácidos grasos.

El ADH y el AA son los principales componentes del cerebro, ya que se encuentran en más del 30% de los ácidos grasos que forman los fosfolípidos de las membranas.³⁸ Los bastones de la retina tienen más del 50% de los ácidos grasos de la familia n3, principalmente ADH. Las membranas de estas células contienen pigmentos fotosensibles que absorben la luz e inician la excitación visual, esto genera señales eléctricas que son transmitidas a la corteza occipital en milisegundos.

La síntesis de AGPIs–CL se lleva a cabo, también en el hígado fetal y de recién nacidos, aunque las actividades enzimáticas de la A6D y A5D desaturasas son bajas comparadas con el hígado de adulto. Recientemente nosotros hemos demostrado la presencia y la inducción de la A5 y A6 desaturasas en glándula mamaria de ratas⁴⁰ lo que indica que este tejido tiene la capacidad de sintetizar AGPIs–CL que deben estar presentes en la leche materna.

Esto hace que el recién nacido pretérmino tenga una vulnerabilidad especial para tener deficiencia de este tipo de ácidos grasos, dada la falta de reservas de tejido adiposo al nacer y de la inmadurez metabólica para elongar y desaturar el AL y el ALN. Así que el neonato

prematureo necesita una fuente de AGPIs–CL, los que podrían ser proporcionados por la leche de su propia madre o por fórmulas suplementadas. Debido a esto, los niños pretérminos han sido el modelo inicial para investigar el efecto de la deficiencia de los ácidos grasos en humanos.

AGPIs en la nutrición materna

La nutrición materna es de crucial importancia no sólo durante la lactancia sino también durante el embarazo y aún antes de la concepción. El crecimiento y el desarrollo del feto dependen del aporte materno de los AGIs. Se ha reportado una asociación entre una menor ingestión de vitaminas y AGPIs y una mayor incidencia de bajo peso al nacer, otros estudios han reportado una correlación entre la nutrición materna durante el tercer trimestre y los lípidos séricos de los recién nacidos, estos resultados resaltan la necesidad de un adecuado estado nutricional de ácidos grasos desde las etapas tempranas del embarazo y durante la lactancia, con la finalidad de lograr una buena transferencia de ácidos grasos al feto, por la placenta, y al recién nacido a través de la leche humana.

Dado que la composición de los ácidos grasos de la leche se modifica con la dieta materna, se han observado incrementos de ADH en la leche de madres suplementadas con este ácido graso.

Ácidos grasos Poliinsaturados en la obesidad

Dentro de los principales factores de riesgo para la obesidad se encuentran la historia familiar, un gasto energético basal disminuido y un coeficiente respiratorio alto lo cual indica una tasa baja de oxidación de grasa. Estos factores de riesgo se han reportado en la población americana. Se ha sugerido que la epidemia de obesidad en esta población es probablemente debida en parte a que su dieta es baja en AGPIs.

Por otra parte, la obesidad actualmente se considera como una enfermedad inflamatoria, ya que en niños y adultos con sobrepeso y obesidad presentan altas concentraciones de proteína C reactiva, interleucina 6, factor de necrosis tumoral-6 y leptina, los cuales son marcadores de inflamación.

AGPIs en el cáncer

Las causas del cáncer no están definidas claramente, pero se sabe que tanto los factores internos y externos como el tipo de dieta juegan un papel muy importante para iniciar y promover la carcinogénesis. Se estima que alrededor de 35% de todas las muertes por cáncer están relacionadas con la dieta. La cantidad y el tipo de grasa de la dieta consumida pueden ser importantes en el desarrollo del cáncer humano.

El ADH induce el arresto del ciclo celular debido a la desfosforilación de la proteína pRB 1, que se encuentra en su forma activa y detiene el ciclo celular. Además, el ADH promueve la apoptosis, de líneas celulares humanas de cáncer de páncreas y de leucemia. Los AGPIs son citotóxicos para ciertas células tumorales in vitro, esta acción citotóxica puede estar relacionada con la peroxidación de sus dobles enlaces, lo que genera un estrés oxidativo persistente debido al incremento en la producción de radicales libres, los cuales dañan el ADN.

AGPIs en la dermatitis atópica

La dermatitis atópica es una enfermedad de la piel que tiene una patogenia compleja, la cual inicia del tercer al sexto mes de vida, afecta al 3% de los niños y es muy rara en los adultos. Las lesiones de la piel tienden a ser eritematosas y vesiculares, Las principales fuentes alimenticias de los ácidos grasos n-3 son los aceites vegetales y el pescado. El pescado es una importante fuente de AEP y ADH, mientras que el ALN se encuentra principalmente en los cloroplastos de los vegetales de hojas verdes, en los aceites de soya, en la canola y en la linaza. Entre otras fuentes de ácidos grasos n-3 se encuentran las semillas, las nueces y algunas frutas.

I.6. NUTRICIÓN EN LA ETAPA PERINATAL Y ENFERMEDADES EN EL ADULTO: ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS Y EXPERIMENTALES.

Las necesidades nutricionales difieren en cierta medida durante los diversos períodos de la vida. Las mujeres en edad reproductiva tienen necesidades adicionales debido a la menstruación y, por supuesto, durante el embarazo y la lactancia. Los bebés y los niños tienen mayores necesidades por unidad de peso que los adultos, principalmente porque están en crecimiento. Las personas mayores también son un grupo vulnerable; están expuestos a un riesgo mayor de desnutrición que los adultos jóvenes.

Ciertas enfermedades carenciales son prevalentes en grupos específicos de la población. (Las enfermedades se describen y tratan en, El presente capítulo trata las diferentes necesidades energéticas de las personas en las varias etapas del ciclo de vida. Los seres humanos obtienen la energía de los alimentos y los líquidos que consumen. El requerimiento de nutrientes de las mujeres en edad reproductiva (sobre todo durante el embarazo y la lactancia), de los niños jóvenes y adolescentes, y de las personas mayores son distintos a los de los varones entre 15 y 60 años; por lo tanto, no todas las personas necesitan la misma cantidad de alimentos.

MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA

Las mujeres en edad reproductiva tienen más necesidades nutricionales que los varones adultos. Uno de los motivos es que la pérdida de sangre durante la menstruación lleva a una

pérdida regular de hierro y otros nutrientes y hace que las mujeres tengan más propensión que los hombres a la anemia. Además, en numerosos países en desarrollo las mujeres trabajan mucho más fuerte que los varones. En áreas rurales, por lo general están muy comprometidas en la agricultura, y en las áreas urbanas, trabajan largas horas en fábricas y otros lugares; cuando regresan a casa, del campo o de la fábrica, aún tienen mucho trabajo que hacer en el hogar, incluso la preparación de los alimentos y el cuidado de los niños. Con frecuencia la pesada carga de recoger agua y combustible recae en las mujeres. Todo este trabajo aumenta las necesidades de energía nutricional y otros nutrientes.

El estado nutricional de la mujer, antes, durante y después del embarazo, contribuye a su propio bienestar general, pero también al de sus niños y otros miembros de la familia. El campo de la nutrición materna focaliza la atención a las mujeres como madres. A menudo se concentra en su estado nutricional principalmente pues éste se relaciona con el bienestar de los niños que engendra y su capacidad de amamantarlos, nutrirlos y cuidarlos

Una dieta deficiente, las infecciones agudas comunes y algunas crónicas, los embarazos repetidos, una lactancia excesiva y una pesada carga de trabajo son factores que pueden contribuir a un serio agotamiento fisiológico y algunas veces a la desnutrición.

MUJERES EMBARAZADAS

Durante el embarazo las necesidades nutricionales de la mujer son mayores que en otras etapas de su vida. La dieta debe suministrarle todos los elementos necesarios para que, al crecer el óvulo o huevo fertilizado, se convierta en un feto viable y luego en un bebé a término. A medida que la mujer se nutre a sí misma también nutre al feto en crecimiento y a la placenta que se une al feto por el cordón umbilical en el útero. Al mismo tiempo su tejido mamario se prepara para la lactancia.

Durante la primera mitad del embarazo se necesita alimento adicional para el útero de la madre, los pechos y la sangre - todos ellos aumentan en tamaño o cantidad - al igual que para el crecimiento de la placenta. La mayor necesidad de alimento continúa en la última mitad del embarazo, pero durante el último trimestre los nutrientes adicionales son sobre todo

necesarios para el feto en rápido crecimiento, que además necesita almacenar ciertos nutrientes, especialmente vitamina A, hierro y otros micronutrientes, y energía que almacena por medio de la grasa. Una dieta adecuada durante el embarazo ayuda a la madre a ganar peso adicional que es fisiológicamente deseable y a garantizar el peso normal del bebé al nacer.

Las mujeres en buen estado de salud ganan peso durante el embarazo si no trabajan en exceso. Al igual que una persona gruesa necesita más energía para realizar la misma cantidad de trabajo físico que una persona delgada, una mujer embarazada también necesita más energía. La nutrición de la madre influye en el peso del niño al nacer: de madres desnutridas sólo se pueden esperar bebés de bajo peso. Inclusive, un aumento modesto en el consumo de energía durante el embarazo tiende a aumentar el peso del niño al nacer.

Una alimentación que aporte cantidades adecuadas de vitamina A durante el embarazo es muy importante para la madre y el niño. Sin embargo, no se recomienda suministrar dosis terapéuticas de vitamina A durante el embarazo, como las que se dan a los niños pequeños. Los niveles inocuos recomendados de consumo de hierro y folato, y de vitaminas A y C se indican en el Cuadro 4. Sin embargo, en el caso de muchos otros nutrientes, el niño se alimenta como un parásito que absorbe todos los nutrientes que requiere de la madre, al margen que ésta tenga o no una deficiencia.

En algunas culturas, existe el temor de suministrar alimentos adicionales a la mujer durante el embarazo por temor a que el niño sea muy grande y por lo tanto pueda causar un parto más difícil o complicado. Esto no es cierto para mujeres sanas de tamaño normal. Las mujeres de baja estatura o las que tienen una pelvis estrecha pueden tener dificultad en el parto de sus hijos y pueden requerir un cuidado especial antes y durante el mismo, es muy importante animar a las madres lactantes para que acudan con sus bebés a un servicio local de salud durante los meses siguientes al parto, para que ambos, madre y bebé, sean examinados, se debe determinar el nivel de hemoglobina de la madre al igual que su peso, y suministrarle suplementos de hierro en la misma cantidad que se recomienda durante el embarazo, la madre debe recibir orientación nutricional sobre el consumo de una dieta variada, esta es además una

buena oportunidad para conocer su interés por tener más embarazos, hablar sobre el espaciamiento ideal entre embarazos y darle información y ayuda en planear la familia.

La energía que requiere el niño se puede obtener de papillas que se hacen con alimentos básicos locales. La cantidad y volumen de éstas puede ser reducida si se consume además algo de aceite comestible o algún alimento que contenga grasa.

1.9 IMPORTANCIA DE LA LECHE MATERNA:

La leche materna es el alimento ideal para tu bebé. Contiene todos los elementos nutritivos que necesita para su crecimiento y desarrollo, así como las sustancias que lo protegen contra infecciones y alergias. La cantidad y calidad de la leche materna es suficiente, por lo que no es necesario que le des otros alimentos como agua, té o jugos, antes de los seis meses. Los bebés amamantados tienen menos probabilidades de desarrollar obesidad tanto en la infancia como en la época adulta.

La **importancia de la lactancia materna** alcanza niveles sorprendentes, ya que se trata de uno de los elementos más trascendentes para la vida humana no sólo en términos nutricionales, sino fundamentalmente por los componentes afectivos y vinculares que rodean al acto del amamantamiento.

Como ocurre con todos los mamíferos, las primeras semanas de vida en los seres humanos son marcadoras esenciales de los acontecimientos futuros. Las necesidades estructurales y funcionales del cerebro y de otros órganos resultan particularmente exigentes en la primera infancia. La **leche materna** se caracteriza por brindar el exacto equilibrio de macronutrientes (proteínas, hidratos de carbono, lípidos), vitaminas, minerales y elementos traza que se requieren para un adecuado desarrollo anatómico y funcional del niño.

Se destaca que la **relevancia de la lactancia** como vínculo afectivo es quizás aún mayor que la puramente nutricional. En efecto, el contacto entre la madre y el niño que se vehiculiza durante el acto de mamar fortalece el lazo entre ambos, brinda particular confianza al niño y genera en la madre un incremento de su unión con el pequeño, tanto en función de su importancia en la alimentación como en términos de su valor vinculante, se propone no

interrumpir la lactancia, en lo posible, antes de los seis meses de vida, para lograr los resultados más apropiados para esta ancestral y prodigiosa forma de relación humana.

Por otra parte, en **la leche materna** se encuentran también anticuerpos protectores contra gran cantidad de infecciones virales y bacterianas. Dado que el sistema inmunológico de los recién nacidos sólo alcanza su madurez plena hacia los seis meses de vida, la lactancia actúa como una modalidad de inmunización pasiva semejante a ciertas vacunas, confiriendo así protección plena ante distintas enfermedades transmisibles. Al amamantar a tu bebé estrechas los lazos de afecto con él o ella, por ello trata de que sea una experiencia agradable y tranquila para ambos. Recuerda, tu leche es la mejor opción ya que favorece el sano crecimiento y desarrollo.

La alimentación con leche materna debe iniciarse inmediatamente al nacer, si no hay algún impedimento médico, cada bebé va marcando su frecuencia de alimentación de acuerdo con su necesidad. Debes amamantarlo cuando lo pida, y durante el tiempo que lo requiera, es lo que se llama alimentación a libre demanda. Recuerda que los signos tempranos de hambre son: movimientos rápidos de los ojos, chupeteo, se lleva la mano a la boca, abre su boca en búsqueda del pecho, se pone inquieto y los signos tardíos son que se agita, llora y se pone colorado

Las ventajas de la lactancia materna son infinitas para la madre, el niño o niña, la familia y la sociedad, erróneamente oímos una serie de mitos que apartan a las futuras madres de este acto tan hermoso y trascendental que beneficiará a su hijo o hija por el resto de su vida. Antiguamente se creía que la leche de vaca era superior a la materna y por ello muchas mamás preferían alimentar a sus bebés de forma artificial, a través de teteros, limitando así los beneficios que la lactancia materna aporta.

La adaptación de la leche materna a las necesidades del bebé es total, ya que es un alimento completo que difícilmente podrá ser imitado por algún otro, entre sus nutrientes se encuentra la taurina, un aminoácido esencial para el desarrollo del cerebro también contiene lactosa (el

azúcar propio de la leche) que favorece el desarrollo de la flora intestinal, a la vez que protege al bebé de ciertos gérmenes responsables de la gastroenteritis.

UNIDAD II ESTRÉS OXIDATIVO Y RIESGO DE ENFERMEDADES.

Es causado por un desequilibrio entre la producción de especies reactivas del oxígeno y la capacidad de un sistema biológico de decodificar rápidamente los reactivos intermedios o reparar el daño resultante. Todas las formas de vida mantienen un entorno reductor dentro de sus células. Este entorno reductor es preservado por las enzimas que mantienen el estado reducido a través de un constante aporte de energía metabólica.

La oxidación es un proceso bioquímico de pérdida de electrones siempre asociado a otro de captación que llamamos reducción. Esta oxidación es fundamental para la vida pues participa en los procesos de obtención de la energía celular. Sin embargo, cuando existe un exceso de oxidación aparece el estrés oxidativo que es una realidad compleja en todos los niveles biológicos que no se puede medir ni definir con un solo parámetro. Hay una multitud de enfermedades que se han relacionado con el estrés oxidativo y la generación de radicales libres. Por esto, terapias antioxidantes y dietas ricas (como la dieta mediterránea) o enriquecidas con antioxidantes parecen prevenir o al menos disminuir el deterioro funcional orgánico originado por un exceso de estrés oxidativo.

El envejecimiento: es difícil diferenciar entre lo que son procesos propios del envejecimiento o procesos patológicos que se desarrollan preferentemente durante el envejecimiento. El envejecimiento y la muerte pueden ser el resultado de la activación de genes específicos en un momento determinado del ciclo celular (apoptosis).

La aterosclerosis: la formación de la placa arteriosclerótica se inicia con la captación de lipoproteínas de baja densidad (LDL) por los macrófagos que se transforman así en células espumosas. Estas células son captadas por el endotelio mediante moléculas de adhesión y se acumulan en el espacio subendotelial, donde inducen la migración de células musculares, su proliferación e hipertrofia, en determinadas condiciones oxidativas las lipoproteínas se fragmentan y se alteran determinados residuos de aminoácidos de la apoproteína de la LDL.

Cáncer: el desarrollo tumoral es un proceso altamente complejo caracterizado por la presencia de necrosis celular del tejido sano, crecimiento incontrolado de las células cancerosas, neovascularización del área afectada para asegurar el aporte de oxígeno y nutrientes al tumor, entre otros muchos fenómenos. Se ha sugerido la implicación de los RL en el desarrollo tumoral. El humo del tabaco es el causante del cáncer de pulmón: además de la nicotina y del alquitrán, en el que se encuentran RL en abundancia, que atacan los tejidos y destruyen las sustancias protectoras presentes en ellos, tenemos óxidos radicalarios de nitrógeno que forman con las proteínas carcinógenos como las nitrosaminas.

A mayor estrés oxidativo, esas micro injurias se multiplican y generen mayor riesgo potencial de que se produzcan las consecuencias más temidas, tales como alteraciones en el material genético (ADN) que cada célula atesora, y con ello, todo tipo de desórdenes en las funciones vitales de los tejidos. Incluso puede favorecer la formación de tumores o inhibir los mecanismos naturales de defensa del cuerpo contra ellos.

Hoy se piensa que los procesos orgánicos del envejecimiento e incluso el origen de casi todas las enfermedades crónicas conocidas y de alta prevalencia (desde el cáncer hasta los factores de riesgo cardiovascular) están íntimamente relacionados con el estrés oxidativo. Las más recientes investigaciones científicas confirman que una dieta y un estilo de vida inadecuados producen un importante estrés oxidativo.

El organismo sano normalmente produce sustancias que ayudan a contrarrestarlo; pero si a través de nuestra dieta y nuestro estilo de vida (o algún problema de salud preexistente) seguimos alimentando el estrés oxidativo, que ya de por sí tiende a ser cada vez mayor con el paso de los años, nuestra protección natural deja de ser efectiva y cae vencida.

2.1. ESPECIES REACTIVAS DE OXÍGENO Y SISTEMAS DE DEFENSA ANTIOXIDANTE.

Dentro de las especies radicalarias de mayor interés desde el punto de vista biológico están el anión radical superóxido ($O_2 \cdot^-$), radical hidroxilo ($\cdot OH$), óxido nítrico ($\cdot NO$), radical dióxido de nitrógeno ($\cdot NO_2$), radical hidroperóxido ($HO_2 \cdot$), radical piróxilo ($RO_2 \cdot$) y radical alcoxilo ($RO \cdot$).

Radical anión superóxido ($O_2 \cdot^-$). Se forma a partir de una molécula de oxígeno en presencia de una cantidad de energía suficiente que le permita adquirir un electrón suplementario. Esta especie es producida por un gran número de enzimas, por reacciones de autooxidación y por transferencia no enzimática de e^- provenientes de la reducción molecular univalente del oxígeno.

Bajo condiciones de sobreproducción y agotamiento de sus secuestradores, el $O_2 \cdot^-$ puede interactuar con los $-SH$ de las proteínas y enzimas de su vecindad e inactivarlas, agotar el glutatión e iniciar una cascada de eventos oxidativos que tienen como componente crítico la reacción de Haber-Weiss.¹⁶ Puede además movilizar el hierro de las reservas intracelulares de ferritina y reaccionar con el hierro férrico para formar el radical perferrilo.

La interacción de $\cdot OH$ con los ácidos grasos poliinsaturados (AGP), que componen los fosfolípidos de las membranas, son esenciales en el origen del daño oxidativo celular.²⁰ El $\cdot OH$ puede atacar un átomo de hidrógeno metilénico de un ácido graso y formar un radical lipídico ($L \cdot$), como resultado queda un e^- sin aparear en el átomo del carbono metilénico. Este radical sufre un reordenamiento molecular que produce un dieno conjugado que reacciona con el oxígeno molecular para dar lugar a un radical hidroperoxil lipídico ($LOO \cdot$).

Dicho radical extrae un átomo de hidrógeno del carbono del grupo metilénico del AGP adyacente, y forma otro $L \cdot$ y el hidroperóxido lipídico (LOOH). El $L \cdot$ se combina con otra molécula de oxígeno (reacción en cadena), proceso conocido como peroxidación lipídica (POL) o, por otra parte, se une con otro $L \cdot$ para formar un complejo no reactivo, a expensas de la unión cruzada de los ácidos grasos de membrana, lo cual conduce a una disminución de la fluidez de la membrana.

Envejecimiento

La hipótesis original de los RL en el envejecimiento fue propuesta por Gerschman y Harman en los inicios de la década del 50, en un momento en que se conoce relativamente poco sobre los sitios celulares de generación de estos radicales y sus subsecuentes reacciones moleculares. El dogma central de esta teoría radica en que durante el metabolismo aerobio se producen incidental e incontrolablemente especies de radicales derivadas del oxígeno que, una vez generadas, promueven reacciones que dañan macromoléculas. Este daño irreversible se acumula con el tiempo y resulta en una pérdida gradual de la capacidad funcional de la célula.

La teoría del EO es una de las hipótesis que intenta explicar los cambios degenerativos y la pérdida neuronal que ocurren durante la senescencia. Considera que el envejecimiento y el desarrollo no son fases distintas de la vida, sino más bien que el envejecimiento es la etapa final del desarrollo y que aun cuando no es un fenómeno genéticamente programado ocurre por la influencia del EO en el programa genético.

Enfermedades neurodegenerativas

Los mecanismos mediante los cuales ocurre la muerte de las células de las enfermedades neurodegenerativas permanecen total o parcialmente desconocidos a pesar de las investigaciones realizadas fundamentalmente en los últimos años. Los hallazgos más recientes muestran al EO como un importante fenómeno que puede ser parte de la maquinaria activa en padecimientos como enfermedad.

La alta producción de radicales que tiene lugar en la cadena de transporte electrónica de las células del sistema nervioso debido a su elevada demanda energética, aunada a la pobre

actividad antioxidante enzimática y a las elevadas concentraciones de compuestos fácilmente oxidables, convierten al estrés oxidativo en un fenómeno que contribuye con los mecanismos que conducen a la muerte celular, y, por tanto, a la pérdida neuronal observada en las diferentes enfermedades neurodegenerativas. Los principales antioxidantes endógenos que actúan en el cerebro son las enzimas superóxido dismutasas y el sistema glutatión.

Del glutatión peroxidasa o catalasa, entre otras enzimas. En su conjunto, estos sistemas que metabolizan ROS reciben el nombre de antioxidantes, puesto que se asume que eliminar ROS es una forma de prevenir, evitar o revertir oxidación celular. Sin embargo, este es un concepto que habría que revisar, tal y como se podrá deducir tras la lectura completa de este artículo. En cualquier caso, de esta breve descripción se desprende claramente la idea de que la formación de ROS es inherente al metabolismo energético.

Vinculando estos conceptos bioenergéticos con la pregunta formulada en el título de este artículo, y a juzgar por la generalizada idea de que nuestro cerebro se oxida; esto es, que pierde electrones, nos podríamos preguntar igualmente si nuestro deterioro neurológico se debe a la acumulación de átomos que se oxidan (estrés oxidativo), o a la acumulación de átomos que se reducen (¿estrés reductivo?). Resolver empíricamente esta disyuntiva pasa necesariamente por la demostración de que es posible evitar la oxidación de nuestro cerebro, las neuronas disponen de una maquinaria oxidativa mitocondrial mucho más eficiente que los astrocitos y, además, son más dependientes del correcto funcionamiento de la mitocondria para mantener la función y la supervivencia.

Los antioxidantes exógenos provienen de la dieta, y dentro de este grupo se incluyen la vitamina E, la vitamina C y los carotenoides, la vitamina C constituye el antioxidante hidrosoluble más abundante en la sangre, mientras que la vitamina E es el antioxidante lipofílico mayoritario, el selenio, el más tóxico de los minerales incluidos en la dieta, actúa junto con la vitamina E como antioxidante. Recientemente, se han descubierto en algunos alimentos otros antioxidantes no nutrientes, los compuestos fenólicos.

Algunas fuentes son los frijoles (isoflavonas), cítricos (flavonoides), cebolla (quercetina) y polifenoles (aceitunas). También se encuentran algunos antioxidantes fenólicos en el café, vino

tinto y té. Un producto con contenido importante en polifenoles es el vino, componente esencial de la dieta mediterránea y que puede ser uno de los factores responsables de la baja incidencia de enfermedad coronaria en las poblaciones mediterráneas.

Varios estudios nutrigenéticos demuestran que la dieta modifica de modo significativo la relación entre polimorfismos en genes que codifican para enzimas antioxidantes y cáncer. A pesar de que ello sugiere la modulación del EO por la dieta y la genética, menos estudios utilizan biomarcadores de este estrés. Inclusive, varios estudios pueden tener poco poder para detectar interacciones entre genes y dieta debido a un tamaño de muestra inadecuado, aunque se requieren más estudios que esclarezcan los aspectos controversiales y polémicos

2.3. OPCIONES NUTRICIONALES PARA LA MODULACIÓN DEL ESTRÉS OXIDATIVO.

Mecanismo de producción

El EO aparece en las células y tejidos cuando existe una perturbación del equilibrio entre las sustancias prooxidantes y antioxidantes a favor de las primeras. En la enorme mayoría de las sustancias químicas conocidas, los electrones, con su carga eléctrica negativa se desplazan de forma apareada describiendo incesantemente una órbita u orbital alrededor del núcleo atómico. En la segunda mitad del siglo XX fue posible determinar especies químicas que contienen uno o más electrones que realizan su recorrido orbital de forma o manera impar, lo cual trae consigo una gran inestabilidad del equilibrio molecular que sólo se restablece cuando de sus proximidades logran sustraer el electrón requerido para constituir la indispensable paridad electrónica. A estas sustancias químicas que contienen electrones libres o impares, se les denominó radicales libres (RL). Entre las principales especies reactivas de oxígeno (ERO) destacan el anión su peróxido (O_2^-), el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), el radical hidroxilo (OH^-).

Los RL también se originan de alteraciones ambientales como la exposición a radiaciones ionizantes, rayos X-gamma, luz ultravioleta, polutantes atmosféricos (ozono, óxido nitroso, monóxido de carbono, dióxido de azufre, tetracloruro de carbono, Investigaciones realizadas

en pacientes con hipertensión arterial esencial evidencian una situación de EO, con incremento de la concentración sanguínea de sustancias reactivas al ácido ti barbitúrico (TBARS), como indicador de peroxidación lipídica y reducción de las actividades antioxidantes de las enzimas superóxido dismutasa (SOD), glutatión peroxidasa (Gpx) y la catalasa (CAT) en sangre total. Así mismo, estudios encontraron una disminución de barredores de ERO, como la vitamina E y el glutatión reducido (GSH), que puede contribuir al daño oxidativo que se observa en la hipertensión en humanos.

El proceso de envejecimiento está estrechamente ligado a la generalizada peroxidación de ácidos grasos de la membrana celular y daño al ADN. En las membranas celulares se alteran los gradientes iónicos y la impermeabilidad, pierde su cualidad de barrera selectora y la célula muere.

En la piel los RL sustraen un electrón a la célula del tejido elástico, esencialmente al colágeno, lo cual va seguido de adelgazamiento cutáneo, de pérdida de elasticidad, resequedad y de aparición precoz de las arrugas. En la catarata senil, los RL ocasionan un daño irreversible de las proteínas del cristalino y consecuentemente determina su progresiva opacificación.

La etiopatogenia de la degeneración de la mácula lútea referida a la edad está directamente relacionada con la actividad de los RL. Los daños al ADN nuclear disminuyen la facultad de regeneración y sustitución celular, disminución y enlentecimiento del proceso inmunológico, de la respuesta inflamatoria, de la actividad enzimática y consecuentemente acelera el proceso aterosclerótico y el envejecimiento. Algunos genes que regulan la longevidad actúan mediante una mayor carga genética de enzimas antioxidantes. Se ha establecido una correlación entre los niveles de SOD, el índice de longevidad y la apoptosis celular.

La aterosclerosis se inicia en la infancia, la susceptibilidad de oxidación de LDL, se asocia inversamente con la concentración de ferritina en plasma, lo cual puede ser explicado por un déficit conjunto de hierro y de nutrientes antioxidantes. Considerando esto último, el hambre

oculta en los niños condicionaría un aumento de la oxidación de las lipoproteínas y con ello riesgo cardiovascular.

El cáncer básicamente afecta el mecanismo de control que rige la diferenciación y proliferación de las células. En el proceso de peroxidación lipídica de estas estructuras, se producen en diferentes tejidos, sustancias mutágenos y factores cancerígenos derivados de ciertos ácidos grasos, que como productos de degradación originan hidroperóxidos, endoperóxidos, radicales alcoxis, enoles y aldehídos que actúan como agentes preneoplásicos con acción directa sobre el ADN nuclear y mitocondrial.

El humo del cigarro por intermedio de sus RL propende a la formación de trombos y a la acumulación del LDL oxidado en los macrófagos, paso previo a la formación de la placa de ateroma y a las afecciones obstructivas vasculares. El daño a la pared de la vejiga urinaria por acción del tabaco aparece tempranamente, consiste en un proceso inflamatorio irritativo crónico, con tenesmo e incontinencia que suele terminar en cáncer. El daño a la mucosa gastroduodenal de los fumadores y la sobreproducción de histamina en los estados prolongados de estrés, inducen la transformación de xantina-deshidrogenasa en xantino-oxidasa, lo cual propende a la aparición de la úlcera gástrica.

Los antioxidantes se clasifican en dos amplios grupos, dependiendo de si son solubles en agua (hidrofílicos) o en lípidos (hidrofóbicos). En general, los hidrofílicos reaccionan con los oxidantes en el citoplasma celular y el plasma sanguíneo, mientras que los hidrofóbicos protegen las membranas celulares contra la peroxidación de lípidos. Los diferentes antioxidantes están presentes en una amplia gama de concentraciones en fluidos corporales y tejidos, algunos como el glutatión o la ubiquinona están mayormente intracelulares, mientras que otros tales como el ácido úrico se distribuyen más uniformemente a través del cuerpo.

Dietas abundantes en frutas y vegetales, que poseen elevados niveles de antioxidantes, promueven la salud y reducen los efectos del envejecimiento y de las enfermedades cardiovasculares, no obstante, la suplementación antioxidante de la vitamina no tiene ningún

efecto perceptible en estos procesos, lo que hace creer que los efectos de las frutas y vegetales pueden no estar relacionados con su contenido de antioxidantes.

El cerebro posee gran vulnerabilidad a daños oxidativos debido a su alta tasa metabólica y a niveles elevados de lípidos poliinsaturados que son el blanco de la peroxidación de lípidos, por lo tanto, los antioxidantes son de uso general en medicina para tratar varias formas de lesiones cerebrales, durante el ejercicio, el consumo de oxígeno aumenta, se producen oxidantes y RL por los neutrófilos para eliminar el tejido dañado. Como resultado, elevados niveles de antioxidantes tienen el potencial para inhibir los mecanismos de recuperación y adaptación.

La ingesta de licopeno puede considerarse como una medida preventiva y terapéutica no farmacológica para diferentes tipos de enfermedades, podría funcionar como agente quimioterapéutico, se le atribuyen funciones antiinflamatorias, tiene efecto sobre la rigidez arterial que parece estar asociado a la reducción de la oxidación de las LDL y se asocia a la reducción del riesgo para el síndrome metabólico, a un efecto protector sobre el hueso durante el proceso de la osteoporosis.

2.4 EFECTOS POTENCIALES DEL ENRIQUECIMIENTO EN ANTIOXIDANTES.

DEFINICIÓN DE ANTIOXIDANTE

Un antioxidante dietético es una sustancia que forma parte de los alimentos de consumo cotidiano y que puede prevenir los efectos adversos de especies reactivas sobre las funciones fisiológicas normales de los humanos. Las propiedades antioxidantes no sólo deben estudiarse por sus interacciones químico-biológicas, sino por su función en el deterioro oxidativo que afecta a los alimentos. Se utilizan en la industria alimentaria adicionados a las grasas u otros productos para retrasar los procesos de oxidación, en tanto previenen el comienzo de la rancidez oxidativa (grasas).

PROCESO DE OXIDACIÓN Y LOS AGENTES PROMOTORES

Asociado a la función antioxidante se considera el proceso de óxido-reducción que remite a dos momentos básicos: a) oxidación que implica pérdida de electrones de hidrógeno con la ganancia de oxígeno en la molécula, b) reducción que significa ganancia de electrones de hidrógeno con la pérdida de oxígeno. Así el oxidante se reduce al reaccionar con aquella molécula que oxida. Este proceso es cotidiano en el organismo humano y representa el conocido par óxido-reductor o balance redóx.

Los radicales libres se liberan durante el metabolismo humano, y también se producen por contaminantes ambientales, (atmosféricos, acuáticos, de suelos), radiaciones (ultravioleta, gamma, hertziana), entre otros. Se pueden relacionar con el consumo o uso de tóxicos como el alcohol, tabaco y drogas o debido a una alimentación no adecuada, exposición a fertilizantes o pesticidas. Se incluye además el metabolismo de algunos químicos y elevado estrés físico o psíquico.

RELACIÓN ANTIOXIDANTES-EJERCICIO FÍSICO Y SALUD HUMANA

Se reconoce que la práctica frecuente y sistemática de ejercicio físico es recomendable para la salud y el aumento de las defensas antioxidantes, entre otros efectos positivos. Sin embargo, no escapa al análisis que durante el ejercicio aumenta la producción de radicales libres que

afectan el tejido muscular, el hígado, la sangre u otros; es posible que el ejercicio físico aislado aumente el daño oxidativo y en contraposición el entrenamiento regular y sistemático reduzca estos efectos, pero sin someter al organismo al ejercicio excesivo y al sobre entrenamiento que conduce a un estado de estrés oxidativo. Algunos estudios indican que al incluir en la dieta de atletas entrenados alimentos con antioxidantes, redujo el estrés oxidativo. Además, la producción de ácido láctico durante el ejercicio puede convertir el superóxido (radical poco dañino) a un hidroxilo (altamente lesivo para la célula).

Otros alimentos locales como el agua de Jamaica, tortillas, frijol, elote, y la bebida pozol (Chiapas, México), también tienen efectos antioxidantes). En plantas medicinales, se han realizado estudios sobre el contenido de polifenoles y la actividad antioxidante. Se puede señalar que la Pasiflora (33) se asocia con propiedades farmacológicas (sedativas, antiespasmódicas o antibacteriales). En diversos países se usa en problemas de ansiedad, insomnio, epilepsia o espasmos. Su capacidad antioxidante es mayor en las hojas que en los frutos.

De igual manera la identificación de una molécula de antioxidantes (antocianina) y otra de radical libre fueron bien reconocidas (98.6% y 100%). Entre los alimentos naturales con antioxidantes los valores fueron: guayaba (36.9%), manzana (30.8%), melón (15.7%) y chile (16.4%), lo que indica un buen acercamiento a los alimentos que se consideran entre los más señalados como fuente de antioxidantes (guayaba y manzana). Entre los alimentos industrializados el de mayor porcentaje fue el jugo de arándano (36.7%) y el té verde (30.0%).

2.5 NUTRICION Y CANCER.

El cáncer es un problema de primer orden en la sanidad española. La nutrición en el paciente con cáncer es de vital importancia tanto en la prevención de la enfermedad como en la

tolerancia al tratamiento oncológico. Un buen control nutricional incide positivamente en la supervivencia., los alimentos pueden ser factor etiológico del cáncer, han sido estudiadas las grasas, las proteínas, el alcohol y las nitrosaminas y nitrosaminas como factores dietéticos que aumentan el riesgo de padecer ciertos tipos de cáncer. También la forma de procesar los alimentos se puede relacionar con aumentos de incidencia de ciertos tumores.

Etiología del Cáncer:

El cáncer es resultado de la proliferación no controlada de un grupo de células que, posteriormente y como estrategia de supervivencia, adquieren cierta capacidad incisiva que les permite migrar y colonizar otros tejidos y órganos, el origen de estos episodios proliferativos es conocido como oncogénesis y se define como un complejo proceso dinámico en el que interviene un elevado número de variables y desarrolla a lo largo múltiples etapas temporales y especiales.

Las características biológicas que definen a la célula cancerígena son la invasividad, la capacidad de inducir neoangiogénesis y la metástasis. La invasividad determina la diseminación local de las células tumorales, infiltrando y afectando estructuras y tejidos vecinos. La angiogénesis hace posible, por un lado, aportar nutrientes necesarios para el crecimiento tumoral y, por otro, diseminar el tumor a distancia. La metástasis supone el establecimiento de focos tumorales con crecimiento autónomo y distante del tumor primario, habitualmente es la característica que acaba con la vida del paciente.

Otro de los factores químicos relacionados con el desarrollo del cáncer es el tabaco. El tabaco es la principal causa de morbilidad general, las dietas ricas en ácido linoleico, precursor de los eicosanoides, se han relacionado con la promoción tumoral. Los virus son una de las causas estudiadas de carcinogénesis en seres humanos y han contribuido a entender la

oncogénesis a nivel molecular, su capacidad carcinogénica se fundamenta en la activación de protooncogenes e inhibidores de genes supresores.

Existen numerosas alteraciones genéticas y cromosómicas asociadas con el riesgo aumentado de desarrollo de cáncer. La cantidad de riesgo que puede atribuirse a factores genéticos depende del tipo de cáncer, la mayoría de los genes que predisponen al cáncer hereditario están implicados en el control del ciclo celular, la diferenciación y la reparación del DNA. La base del cáncer hereditario está en las mutaciones de la línea germinal, que daría lugar a la transmisión, de generación en generación, de una predisposición para padecer cáncer.

se define como un complejo síndrome metabólico relacionado con una enfermedad subyacente en este caso el cáncer, y caracterizado por la pérdida de peso y de masa muscular, con o sin pérdida de masa grasa, frecuentemente asociado a anorexia, procesos inflamatorios, resistencia a la insulina y a un aumento del recambio proteico tisular. La prevalencia global oscila entre el 40% en el momento del diagnóstico de cáncer y el 70, 80% en las fases avanzadas de la enfermedad. La prevalencia del SACC según el origen tumoral primario es: 83-85% en neoplasias pancreáticas y gástricas; 54-60% en neoplasias de pulmón, próstata y colon, y 48-32% en neoplasias de mama, sarcomas, linfomas y leucemias

Las frutas y verduras han demostrado un efecto protector frente al desarrollo de la mayoría de los tumores; la fibra ha demostrado papel protector frente al cáncer de colon y recto., el síndrome de caquexia tumoral presenta correlación inversa con la calidad de vida y la supervivencia del paciente oncológico, el conocimiento de sus causas, los síntomas y signos que presenta, su detección precoz y una actuación temprana son vitales en el tratamiento de estos pacientes, es frecuente la presencia de alteraciones del gusto causadas por la propia enfermedad o por los tratamientos, existen ciertas pautas nutricionales que pueden ayudar a estimular la ingesta en los pacientes con dichas alteraciones.

La nutrición es una ciencia de importancia creciente entre las diferentes disciplinas sanitarias y en oncología ha adquirido un papel primordial en la última década en: Prevención del cáncer. Tolerancia y finalización de los tratamientos oncológicos. Mejora de la calidad de vida. Supervivencia, el cáncer tiene diversas etiologías entre las que se encuentran: productos

químicos, radiaciones ionizantes, virus, alcohol, tabaco, EC, incluso algunos alimentos pueden estar involucrados en un aumento de riesgo de ciertos tumores. Por contra, algunos alimentos y micronutrientes de consumo frecuente se han relacionado con la prevención del cáncer.

Factores de riesgo Grasas Se ha relacionado el consumo excesivo de grasas en la dieta con una mayor probabilidad de la aparición de cáncer de mama, colon, pulmón y próstata. **Proteínas**

Una dieta con exceso de proteína se ha relacionado con un mayor desarrollo de cáncer de colon y próstata (dietas con consumos mayores de 120 g/día de carne roja o de 35 g/día de

proteína de origen animal, respectivamente, **Procesado de los alimentos** La producción de hidrocarburos aromáticos policíclicos (benzopirenos) y aminos aromáticas heterocíclicas en el

asado, fritura o ahumado de los alimentos se han relacionado con un mayor riesgo de cáncer de esófago y estómago. **Nitratos, nitritos y nitrosaminas** Los productos nitrogenados (nitratos

y nitritos) en el agua potable y la verdura, y su transformación por enzimas de la saliva en nitrosaminas y nitrosaminas se han clasificado como sustancias con alto poder de

carcinogénesis.

Frutas y verduras La mayoría de las investigaciones realizadas muestran el efecto beneficioso del consumo elevado de frutas y verduras en la prevención del cáncer. Así, comprueban cómo

para todos, el elevado consumo de frutas confiere un efecto protector frente al cáncer de esófago, cavidad oral y faringe; y el consumo de frutas y verduras, frente al cáncer de páncreas,

estómago, vejiga, cuello del útero, ovario y endometrio.

Trastornos nutricionales en los pacientes con cáncer:

El síndrome de caquexia tumoral es de vital importancia en oncología porque se produce hasta en un 70% de los pacientes con cáncer y está relacionado con hasta un 25% de las defunciones.

Además, puede mermar en gran medida la calidad de vida del paciente, los síntomas son: anorexia, pérdida de peso, náuseas, anemia e inmunosupresión. Es crucial identificar y anticipar

temprano la desnutrición y otros síntomas con efectos nutricionales. Los síntomas con efectos nutricionales son una gama de efectos secundarios del cáncer y su tratamiento que entorpecen la ingestión (por ejemplo, alteraciones en el gusto y el olfato, mucositis, disfagia, estomatitis, náusea, vómito, diarrea, estreñimiento, malabsorción, dolor, depresión y ansiedad).

La anorexia acelera el curso de la caquexia, un síndrome de emaciación progresiva que se manifiesta con debilidad y una pérdida marcada o progresiva de peso corporal, grasa y músculo. Se puede producir en personas que ingieren una cantidad adecuada de proteínas y calorías, pero que tienen caquexia primaria con factores relacionados con el tumor que impiden la retención de grasa y músculo. contribuye en gran manera al desgaste físico y psíquico. Para conocer el proceso fisiopatológico de la anorexia tumoral, es necesario recordar el funcionamiento del proceso de ingesta alimentaria y la sensación de hambre.

2.6. PAPEL DE LA DIETA SOBRE LA CARCINOGENESIS.

Iniciadores de Carcinogénesis en Humanos encontrados en Alimentos

Aflatoxinas

Son producidas por hongos, específicamente *Aspergillus*, que son ubicuos en el suelo de todas las regiones excepto las regiones del Ártico y Antártida. Los niveles de contaminación de los granos, semillas, nueces y vegetales dependen de la temperatura, humedad y condiciones de almacenamiento y son mayores en climas calientes y húmedos que en zonas frías y secas.

Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos (HAPs)

Son el producto de la combustión incompleta de la materia orgánica. Las mayores fuentes de exposición humana a los HAPs consisten en depósitos de partículas contenedoras de HAP de aire contaminado en agua y plantas y carne de pescado o res. Entre los HAPs, el B[a]P se sospecha como carcinógeno humano ya que este aducto es promutagénico y se acumula en los tejidos de animales, fumadores y humanos ocupacionalmente expuesto.

N-Nitrosaminas

Exhiben selectividad tumoral dependiendo de la estructura de la nitrosamina y de las especies empleadas. La N-nitrosodimetilamina (NDMA) y N-nitrosopirrolidina (NPYR) son especialmente prevalentes en carnes marinadas, quesos, embutidos y cervezas. Las N-nitrosaminas pueden formarse también en el ambiente ácido del estómago a partir del nitrito de sodio utilizado como aditivo para la comida, aumentando el riesgo de cáncer gástrico y esofágico en humanos.

Promotores de Carcinogénesis en Humanos Encontrados en la Dieta

Hidrocarburos Aromáticos Halogenados (HAHs)

En este grupo se incluye a los bifenilos policlorados, dibenzo-pdioxinas y dibenzofuranos y son reconocidos como carcinógenos no genotóxicos que actúan como promotores tumorales. Aunque los promotores tumorales no tienen actividad carcinogénica por sí mismos, pueden potenciar los efectos de los carcinógenos genotóxicos por diferentes mecanismos que alteran la expresión génica, Metabolismo de la Glutamina

Además de la glucosa, las células tumorales frecuentemente se auxilian del metabolismo de la glutamina, este aminoácido es captado por transportadores específicos y dirigido a las mitocondrias donde es convertido en glutamato por una glutaminasa mitocondrial. Posteriormente el glutamato proporciona sustrato al Ciclo del Ácido Tricarboxílico (ATC), para su conversión a α -cetoglutarato en una reacción catalizada por el glutamato deshidrogenasa (GDH). Los sustratos excedentes del ciclo del ACT se encuentran disponibles en el citosol donde se vuelven precursores de varias vías anabólicas que llevan a la biosíntesis de lípidos, otros aminoácidos y nucleótidos.

2.7. ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS Y EXPERIMENTALES.

La información necesaria para cumplir con los objetivos de la investigación epidemiológica ya sea de tipo descriptivo o analítico, se deriva de la experimentación con seres humanos o, más frecuentemente, de la observación directa de grupos poblacionales. A pesar de que para la epidemiología es de interés principal derivar conocimiento de aplicación poblacional,

raramente estudia a la población en su conjunto. Por ello, tanto para la experimentación con voluntarios como para la observación de grupos poblacionales es necesario desarrollar estrategias muestrales y de medición que permitan, en primera instancia, estudiar subgrupos de la población y, en un segundo término, hacer extrapolaciones del conocimiento generado hacia el total de la población. La validez de la información derivada de los estudios epidemiológicos depende de manera importante de lo adecuado y apropiado de los métodos utilizados.

El reconocimiento de la importancia que tienen los aspectos metodológicos como un eje necesario para el desarrollo y avance del conocimiento epidemiológico ha propiciado que se asuma como un objetivo mismo de la epidemiología el desarrollo y el estudio de nuevos métodos de aplicación en el campo. Esto, sin duda, ha contribuido de manera importante a mejorar la calidad y la validez del conocimiento derivado de estudios epidemiológicos y a consolidar a la epidemiología como una ciencia básica necesaria para el avance de la salud pública y de la medicina.

Utilizaremos el término evento para referirnos a la variable respuesta o cambio que se espera detectar con relación a la exposición. Se utiliza también de manera amplia y puede referirse tanto a la ocurrencia de una enfermedad, como al cambio de estado o cambio promedio en una variable continua; por ejemplo, cambio en las concentraciones de colesterol sérico o seroconversión después de aplicada una vacuna.

En términos de causalidad existe una diferencia importante entre estos dos tipos de estudio, ya que en los longitudinales es posible verificar que la exposición antecede a la ocurrencia del evento, con lo que se cumple el principio temporal de causalidad la causa antecede al efecto; en tanto que en los transversales resulta imposible verificar este tipo de relaciones cuando se estudian exposiciones que cambian con el tiempo. Los estudios transversales sí pueden proporcionar información valiosa cuando se estudian factores que no varían (como el sexo y la carga genética) o exposiciones únicas que no cambian con el tiempo (por ejemplo, el caso de la población expuesta a una bomba atómica).

Ensayos epidemiológicos aleatorizados

Los ensayos epidemiológicos aleatorizados son estudios experimentales que, cuando se llevan a cabo de manera adecuada, proporcionan el máximo grado de evidencia para confirmar la relación causa efecto entre la exposición y el evento en estudio. Se distinguen de los estudios observacionales (no experimentales) porque el investigador tiene control sobre la asignación de la exposición y porque ésta se lleva a cabo mediante un proceso aleatorio.

Además, dado que se trata de estudios longitudinales y prospectivos, y en los que la unidad de análisis es el individuo, es posible prevenir la introducción de sesgos y lograr altos índices de validez., en este tipo de estudios es posible minimizar la ocurrencia de sesgos mediante tres procedimientos, los cuales tienen como objetivo garantizar la comparabilidad: a) de intervenciones (o de la exposición), b) de los grupos en estudio, y c) de los procedimientos para recopilar la información obtenida de la población en estudio.

La comparabilidad de poblaciones se logra cuando los grupos experimentales que reciben las diferentes intervenciones son similares en todas y cada una de las características que pudieran tener relación con el evento en estudio o con la manera en que actúa la exposición, en términos epidemiológicos este concepto indica la ausencia de factores de confusión o modificación de efecto.

En una situación ideal, la comparabilidad de poblaciones se podría lograr observando a los mismos sujetos en estudio en condiciones experimentales diferentes. Sin embargo, las condiciones necesarias para que esto ocurra raramente se consiguen en el contexto epidemiológico. Como alternativa para lograr la comparabilidad de poblaciones se ha utilizado la aleatorización.

Grupos experimentales depende del tamaño muestral, y que la simple aleatorización no garantiza completamente que las variables se distribuirán homogéneamente en los distintos grupos de intervención. Dado que las variables se distribuyen al azar será siempre necesario

verificar el resultado de la aleatorización, debido a que existe la posibilidad de no funcionar adecuadamente. Esto se puede llevar a cabo comparando la distribución de las variables medibles en los diferentes grupos experimentales. La distribución homogénea de estas variables entre los grupos experimentales sería indicativa de éxito en la aleatorización.

Los estudios de cohorte son difíciles de realizar y, además, son costosos. Se considera que este tipo de diseño es poco eficiente para el estudio de enfermedades raras, ya que para registrar un número adecuado de eventos se requeriría un número muy grande de participantes y de tiempos prolongados de seguimiento.

En general, este tipo de estudios se lleva a cabo utilizando sistemas de registro que permiten identificar fácilmente a los sujetos que desarrollaron el evento en estudio (casos). Los sistemas de registro tradicionalmente utilizados incluyen centros hospitalarios o registros con base poblacional, como son los de neoplasias o malformaciones congénitas, el común denominador en este tipo de estudios es la utilización de un sistema que permite concentrar información sobre la población que presenta el evento en tiempos relativamente cortos y, en general, sin la necesidad de invertir cuantiosos recursos económicos, como los que se podrían requerir para concentrar el mismo número de eventos en el contexto de un estudio de cohorte. Mediante un mecanismo de selección, independiente al utilizado para los casos, se selecciona como grupo de contraste una serie de sujetos que no han desarrollado el evento en cuestión. El supuesto del origen común de los casos y controles se cumple si ambos se originan de la misma cohorte y representan tanto a los eventos como a la población en riesgo que no desarrolló el evento.

2.8. CARCINÓGENOS DIETARIOS. DETOXIFICADORES DE CARCINÓGENOS.

Un carcinógeno o cancerígeno es un agente físico, químico o biológico potencialmente capaz de producir cáncer al exponerse a tejidos vivos. Basándose en lo anterior, un carcinógeno es un agente físico o químico que puede producir una neoplasia.

Los carcinógenos químicos se definen por la capacidad de desarrollo de tipos de tumores que no se ven en los controles; por una mayor incidencia de algún tumor en los animales expuestos que en los no expuestos, o por la aparición más temprana de tumores en comparación con los controles. El DDT (diclorodifeniltricloroetano), el benceno y el asbesto han sido calificados como carcinógenos, el tabaco también ha sido identificado como una fuente de riesgo de varios tipos de cáncer. Los carcinógenos son también frecuentemente, pero no necesariamente, teratógenos o mutágenos.

Importancia biomédica

Se acepta que el 90% de los cánceres humanos estén provocados por factores ambientales o nutricionales que inducen a un proceso de carcinogénesis. Estos incluyen el hábito de fumar, ciertos hábitos dietéticos y a productos químicos y a fármacos. Se estima que el 10% restante se debe a factores genéticos, víricos y a las radiaciones.

Carcinógenos en farmacología

La detección del potencial carcinogénico de un fármaco con baja incidencia tumoral constituye un problema grave durante la fase de evaluación de los nuevos fármacos. Por ejemplo, es normal que, en cualquier estudio, cualquiera que sea la dosis, se empleen 100 animales (para que alcanzara significación estadística, la incidencia de desarrollo de tumores debería ser del 4%, que es extremadamente elevada para la mayoría de los fármacos). Los estudios de mutagenicidad a corto plazo están siendo un método eficaz y razonable de detección de potenciales carcinógenos antes de que se lleven a cabo los estudios en la especie humana a gran escala y pueden, incluso, llegar a ser mejores predictores de carcinogenicidad en humanos.

Deberían evitarse los fármacos con un elevado potencial carcinogénico, pero las decisiones terapéuticas dependen de la relación beneficio-riesgo. Por ejemplo, a pesar de que los quimioterápicos alquilantes son potentes carcinógenos en diversas especies animales, sería poco lógico rechazarlos en un paciente con una enfermedad potencialmente mortal, es una situación análoga a la exposición a radiaciones X, que también tiene un alto potencial carcinogénico, se emplean pocos fármacos para los que exista una evidencia sólida de que son carcinógenos en la especie humana. Raras veces, los anticonceptivos orales producen adenomas hepáticos, tumores benignos desde el punto de vista de su crecimiento, pero que son extremadamente vasculares y pueden producir hemorragias mortales.

2.9. PROMOTORES Y ANTIPROMOTORES DIETARIOS.

En genética un promotor es una región de ADN que controla la iniciación de la transcripción de una determinada porción del ADN a ARN. Un promotor, por lo tanto, promueve la transcripción de un gen. La región promotora está compuesta por una secuencia específica de ADN localizada justo donde se encuentra el punto de inicio de la transcripción del ADN y contiene la información necesaria para activar o desactivar el gen que regula. Existen secuencias promotoras tanto en procariotas como eucariotas.

En los procariotas

El promotor es la secuencia que señala el comienzo de la transcripción del ADN a ARN, y es por ello el lugar de enlace de la ARN polimerasa, el promotor se encuentra en una de las dos hebras del ADN, y la orientación y posición del promotor dictará cuál de las dos hélices del ADN servirá como molde para sintetizar el ARN. Muchos promotores necesitan de proteínas activadoras antes de que puedan unirse eficazmente a su respectiva polimerasa. Generalmente, el enlace de la ARN polimerasa con el promotor es lo que facilita a que la hélice de ADN se abra para permitir la subsecuente transcripción a ARN.

En los eucariotas

A diferencia de los procariotas, que solo tienen una polimerasa, los eucariotas tienen tres ARN polimerasa distintas. Por tal motivo, cada una de las polimerasas tiende a reconocer secuencias de promotores específicas. Igualmente, los procesos de regulación son más complejos que en los procariotas incluyendo la posición de las secuencias reguladoras del ADN con respecto a los promotores, los promotores tienen secuencias de nucleótidos definidas, como la caja "TATA" y "TTGACA". Los promotores se localizan al principio del gen a transcribir, apuntando en la dirección 5' de la hebra molde. La ARN polimerasa se une a las secuencias de dichos promotores iniciando el proceso de la transcripción, la secuencia mínima con capacidad promotora de la transcripción recibe el nombre de promotor mínimo.

2.10. RECOMENDACIONES DIETARIAS.

Las recomendaciones nutricionales para el ser humano han sido actualizadas. La obesidad se vincula a un exceso de energía alimentaria, cuya cantidad recomendada depende de la edad, el sexo, el tamaño corporal y el estilo de vida o nivel de actividad física, el cálculo de las recomendaciones se basa en el registro de actividad física, o en la medición directa del gasto de energía. Para la recomendación de energía de adultos se utiliza, no el valor exacto del peso corporal actual, sino el valor que correspondería a la estatura, para alcanzar un Índice de Masa Corporal ($IMC = \text{Peso en kg} / \text{Estatura en metros}^2$).

El porcentaje de la cantidad de energía ingerida que debe ser cubierto por los macronutrientes (proteínas, grasas y carbohidratos) y otros componentes de la dieta del individuo sano y con sobrepeso corporal y las recomendaciones de vitaminas y minerales en la dieta, la oxidación de CHO es limitada con ingestión restringida; la poca cantidad de glucosa que se forma a partir de proteínas y grasas es suficiente para mantener el nivel de glucosa mínimo. Un consumo de 130 g CHO/día es deseable para mantener los niveles de insulina.

La dieta sobre el gasto de energía. El rendimiento neto de energía para grasas, CHO y proteínas es 90%, 75% y 60% respectivamente; una parte de la energía que generan debe gastarse en el proceso y cuesta más utilizar proteínas que CHO. Por eso niños malnutridos no aumentan de

peso con dietas altas en proteína. Las proteínas de reserva también se reutilizan para formar glucosa o grasa, pero ello requiere de energía extra. El efecto del consumo diario de proteínas sobre el gasto energético diario puede ser de 100 kcal/50 g de proteína ingerida. Las proteínas contribuyen con el 10-12% de la energía diaria ingerida. CHO y grasas proveen la mayor parte de la energía de la dieta, pero cuesta más convertir CHO dietarios en CHO de reserva que en grasas de reserva, el gasto energético diario es superior cuando carbohidratos preponderan sobre grasas en la dieta. Cuando CHO se convierten en grasa, el 25% de la energía que se deriva hacia esta vía se gasta de nuevo para la síntesis de ácidos grasos, esta elevación es sin embargo despreciable.

Selección de macronutrientes para control de peso corporal. Las recomendaciones para el control del peso corporal están fundamentadas, no en efectos de los macronutrientes de la dieta sobre el gasto de energía, sino sobre el consumo alimentario y la composición corporal. Se recomiendan dietas con baja densidad energética, baja grasa, carbohidratos complejos y elevada fibra dietética, es decir, dietas con bajo índice glicémico;

La disponibilidad ininterrumpida de alimentos, la declinación en el nivel de actividad física y los incrementos en el contenido de grasa de los alimentos ingeridos han estado conectados durante el pasado y presente siglo a la epidemia creciente de obesidad mundial.

La reducción de 2-4 kg de peso corporal con consumo libre de dietas bajas en grasa es demasiado pequeña para ser absolutamente consistente con la afirmación de que la grasa dietaria es la principal causa del desarrollo de la epidemia de obesidad, a pesar de ser en adolescentes determinante en la promoción de la acumulación de grasa corporal, totalmente irreversible en la adultez.

UNIDAD III NUTRICION Y ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES.

La nutrición es un factor clave en la prevención de la enfermedad cardiovascular, la **dieta mediterránea** o **dietas de bajo índice glucémico** son opciones óptimas, mientras que las dietas bajas en grasa, además de ser muy difíciles de mantener en el tiempo, no han demostrado ser útiles en la prevención de la **enfermedad cardiovascular**, Los principales factores de riesgo CV son la dislipemia, la HTA, el tabaquismo, la DM y el sobrepeso

A nivel mundial, las ECV son la primera causa de mortalidad, siendo responsables de un 29% de todas las muertes registradas (7,2 millones de muertes por coronariopatía y 5,7 millones por accidentes cerebrovasculares, Un consumo adecuado de frutas y verduras (cinco raciones/día), de pescado (40- 60 g/día), de pescado azul (dos raciones/semana), el consumo

frecuente de frutos secos (no salados ni fritos) y el consumo de aceite de oliva virgen son medidas protectoras del riesgo CV.

3.1 ETIOLOGIA DE LA ARTEROSCLEROSIS.

La arterosclerosis es una afección en la cual placa se acumula dentro de las arterias. Placa es una sustancia pegajosa compuesta de grasa, colesterol, calcio y otras sustancias que se encuentran en la sangre. Con el tiempo, esta placa se endurece y angosta las arterias. Eso limita el flujo de sangre rica en oxígeno, también es un tipo de endurecimiento de las arterias; el termino arterosclerosis que deriva del griego atheros y sclerosis dureza; la arterosclerosis comienza como un proceso insidioso y las manifestaciones clínicas de la enfermedad casi nunca aparecen con hasta 20 o 40 años más tarde.

Etiología:

Los principales factores de riesgo para la arterosclerosis son el hipercolesterolemia, que puede modificarse. Otros factores de riesgo, como el avance de la edad. El antecedente familiar de el sexo masculino, no pueden modificarse. La tendencia al desarrollo de la arterosclerosis parece tener un carácter familiar, las personas con antecedentes familiares marcados de cardiopatías o accidente cerebro cardiovascular por arterosclerosis que aquellos sin antecedentes familiar. Se han identificado varias alteraciones genéticas con efectos en el metabolismo de las lipoproteínas y colesterol, y parece probable que se identifique más en el futuro, la incidencia de arterosclerosis aumenta con la edad.

Después de la menopausia, la incidencia de enfermedades relacionadas con la arterosclerosis en las mujeres aumenta y la frecuencia de infarto de miocardio tiende a igualarse en ambos sexos; factores de riesgo para arterosclerosis que pueden modificarse con un cambio en las conductas de atención a la salud incluyen las cifras altas de colesterol sanguíneo. El tabaquismo tiene una estrecha relación con la enfermedad cardiovasculares y la muerte súbita, el consumo durante años de una cajetilla de cigarrros o más duplica el daño en el endotelio.

Esta enfermedad se desarrolla lentamente, puede comenzar en edades tempranas e ir progresando a lo largo de los años. Durante su desarrollo no produce ninguna sintomatología

y, en general, se puede empezar a manifestar clínicamente en personas mayores de 45 años, siendo más común en hombres.

La hipertensión o la presión arterial elevada aumenta al doble el riesgo de enfermedad arterial coronaria aterosclerótica, la diabetes mellitus tipo 2 eleva más de dos veces el riesgo de enfermedad y cuando una persona presenta las 2 enfermedades antes mencionadas su riesgo de coronariopatía aterosclerótica se incrementa 8 veces.

El pilar sobre el que se fundamenta el origen de la lesión arteriosclerótica es la disfunción endotelial. Se estima que ciertos trastornos del tejido conjuntivo puedan ser factores de iniciación que, sumados a factores de riesgo como la hipertensión, promuevan la más frecuente aparición de arteriosclerosis en algunos grupos de individuos, la arteriosclerosis puede llevar a problemas graves como:

- Enfermedad de las arterias coronarias. Estas arterias llevan sangre a su corazón. Cuando se bloquean, usted puede sufrir una angina de pecho o un ataque cardíaco
- Enfermedades de las arterias carótidas. Estas arterias llevan sangre a su cerebro. Cuando se bloquean, usted puede sufrir un ataque cerebral
- Enfermedad arterial periférica. Estas arterias están en sus brazos, piernas y pelvis. Cuando se bloquean, usted puede sufrir adormecimiento, dolor y a veces infecciones.

Arteriosclerosis Abdominal:

Tiene lugar en las arterias que irrigan los órganos abdominales y puede provocar una disminución del flujo sanguíneo a dichos órganos. Puede producir una disminución de la absorción de nutrientes y en situaciones más severas trombosis intestinales.

3.2 FACTORES IMPLICADOS EN LA APARICION DE LA ARTERIOSCLEROSIS, IMPORTANCIA DE LA DIETA.

Los principales factores de riesgo para el desarrollo de la arteriosclerosis son: el exceso de colesterol y triglicéridos en sangre, la hipertensión, la diabetes o la obesidad. Además, hay que tener en cuenta los condicionantes genéticos que en ciertos casos pueden ser determinantes en la aparición de esta enfermedad, el exceso de colesterol en sangre, aunque también su deficiencia severa, son peligrosos para la salud. El hígado es capaz de producir el colesterol que necesita el organismo, pero una alimentación inadecuada con exceso de grasas saturadas hace que se produzca un aumento del colesterol en sangre, que es altamente perjudicial para la salud.

Predisposición familiar:

No solo se puede asociar la predisposición genética ligada a una familia, sino también sus hábitos como el sedentarismo o el tabaquismo. No obstante, es innegable que la aparición de un evento cardiovascular antes de los 50 años en un familiar de primer grado hace sospechar la posibilidad de cierta predisposición en una familia.

Dislipemia:

Esto supone una alteración en el metabolismo del colesterol, de tal manera que una hipercolesterolemia está directamente asociada a un incremento en la incidencia de enfermedad cardiovascular. El colesterol LDL será el responsable de la progresión de la placa de ateroma, mientras que los niveles altos de HDL tienen un efecto protector sobre la arteriosclerosis.

Hipertensión arterial.

Es un factor independiente de gran importancia, pues uno de cada tres adultos la padecen y en la mayoría de las ocasiones sin saberlo. Su incidencia aumenta con la edad, por lo que en las últimas décadas hemos asistido a un aumento de casos por tener un envejecimiento de la población.

Diabetes:

Sobre todo, el tipo II, produciendo una arteriosclerosis más extensa, más difusa y con mayor expresividad clínica, mayor número de eventos. Estas situaciones se ven sobre todo en diabéticos mal controlados. Los diabéticos tienden a tener un colesterol LDL elevado, un HDL disminuido y una hipertrigliceridemia, que es una combinación altamente aterogénico (formadora de placa de ateroma).

Tabaquismo:

Es el factor prevenible de arteriosclerosis más importante, estando relacionado directamente con la muerte por causa cardiovascular. El estudio Framingham ya demostró un aumento de la mortalidad cardiovascular del 18% en hombres y del 30% en mujeres fumadoras. Se relaciona con la rotura de la placa, con aumento de la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial, desde Hipócrates se conoce que «el alimento es medicina». De hecho, una dieta rica en grasas empeora la función endotelial y el flujo sanguíneo

No modificables:

Edad. La edad tiene una influencia dominante. Las tasas de fallecimiento por enfermedades isquémicas cardíacas (por ejemplo, infarto de miocardio) aumentan a lo largo de la vida, incluso a edad avanzada. La aterosclerosis no es evidente normalmente hasta la mitad de la vida o después, cuando las lesiones arteriales provocan daños en los órganos. Entre los 40 y los 60 años la incidencia de infarto de miocardio se multiplica por cinco.

Hormonas sexuales. Las hormonas masculinas son aterogénicos, mientras que los estrógenos protegen de la aterosclerosis, por eso en las mujeres la tasa de enfermedades relacionadas con aterosclerosis aumenta después de la menopausia.

Antecedentes familiares y alteraciones genéticas. la predisposición familiar a aterosclerosis y enfermedades isquémicas cardíacas está bien definida y es probablemente poligénica (es decir, intervienen varios genes). Normalmente, la propensión genética está asociada a otros factores de riesgo, como la hipertensión o la diabetes, y con menos frecuencia a alteraciones en el metabolismo de las lipoproteínas, que producen altos niveles lipídicos en sangre, como ocurre en la hipercolesterolemia familiar.

La Arteriosclerosis no se cura, es decir, no se pueden eliminar estas lesiones de la pared de las arterias, aunque existen medicamentos específicos que frenan su desarrollo y progresión. Medicamentos como las estatinas y los fibratos son capaces de reducir las concentraciones sanguíneas de colesterol y triglicéridos, que disminuyen el riesgo de padecer infartos de miocardio y de accidentes cerebrovasculares.

Pero sobre todo es de vital importancia la prevención de factores de riesgo vascular (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, diabetes, hipertensión, obesidad) que llevan al desarrollo de la arteriosclerosis y sus complicaciones trombóticas. Además, es fundamental seguir hábitos de vida saludable tanto en alimentación, como llevando una actividad física diaria adecuada.

La mejor manera de luchar contra la arteriosclerosis es la PREVENCIÓN. Para ello, es necesario adoptar unos hábitos de vida saludables y llevar un control exhaustivo de los factores de riesgo y enfermedades que favorecen su desarrollo, es decir, el hipercolesterolemia (aumento de los niveles de “colesterol malo” en sangre), la hipertensión, la hipertrigliceridemia y la diabetes.

En este sentido, es fundamental seguir unos hábitos de vida saludables. Es decir, evitar consumir un exceso de grasas saturadas, aumentar el consumo de frutas y verduras y la práctica regular de actividad física. Es especialmente importante realizar ejercicio de tipo aeróbico como montar en bicicleta, nadar, correr o andar a paso rápido. Además, es de gran importancia reducir el consumo de alcohol y suprimir el consumo de tabaco, ya que este es otro de los factores de riesgo para el desarrollo de arteriosclerosis.

Consume alimentos saludables. Una dieta saludable para el corazón que incluya frutas, vegetales y cereales integrales y que tenga bajo contenido de hidratos de carbono refinados, azúcares, grasas saturadas y sodio puede ayudarte a controlar el peso, la presión arterial, el colesterol y el azúcar en sangre.

Intenta sustituir el pan blanco por el pan integral; elegir una manzana, una banana o zanahorias como tentempié; y leer las etiquetas de información nutricional como guía para controlar la cantidad de sal y grasas que ingieres. Utiliza grasas monoinsaturadas, como el aceite de oliva, y reduce o elimina el azúcar y los sustitutos de este.

- **Carnes:** limitar el consumo de carne, a lo sumo tres raciones a la semana, consumiendo preferentemente piezas magras con clara limitación de las piezas grasas. Es recomendable el pollo eliminando la piel y las piezas magras del cerdo.
- **Embutidos:** hay que evitarlos en sumo grado. No se incluye como tales las zonas magras del jamón y del embutido de lomo.
- **Pescados:** estos hay que consumirlos con mayor frecuencia que las carnes, debiendo estar presentes tanto las especies “blancas” o bajas en grasas como las azules o grasas. En general, hay que evitar las salazones. En cuanto a los mariscos y moluscos, mientras se consuman esporádicamente, no hay que excluirlos de la dieta.

PROMUEVE



PREVENIR

3.3. EFECTOS DE LOS DIFERENTES TIPOS DE GRASAS SOBRE EL RIESGO DE ARTEROSCLEROSIS.

Grupo de aceites y grasas:

Consumir preferentemente aceite de oliva frente a cualquier otro tipo de aceite tanto en crudo como en cualquier tipo de cocinado, especialmente en frituras. De no usar aceite de oliva, se pueden tomar aceites de semillas, pero en este caso hay que disminuir la ingesta total grasa. Hay que evitar el consumo de crema de leche, así como las grasas saturadas visibles como la manteca, sebo, etc. Evitar el consumo de mantequilla (en todo caso debe ser un consumo bajo) y del tipo de margarina con gran contenido de grasa insaturada (margarina vegetal).

La alteración del perfil lipídico es un factor de riesgo para sufrir enfermedades cardio cerebrovasculares; los ácidos grasos trans (AGT) y ácidos grasos saturados (AGS) se consideran factor de riesgo para algunos tipos de cáncer. La reducción del consumo de grasa saturada puede presentar un efecto protector para eventos cardiovasculares.

Se consideran esenciales el ácido linoleico (omega-6) y el α -linolénico (omega-3), ya que deben ser consumidos en la dieta porque el ser humano carece de las enzimas necesarias para sintetizarlos, los ácidos grasos esenciales son necesarios para el crecimiento, para el desarrollo y para mantener una buena salud; entre sus funciones se encuentran el ser reguladores metabólicos en los sistemas cardiovascular, pulmonar, inmune, secretor y reproductor, el ser imprescindibles para preservar la funcionalidad de las membranas celulares y la participación en los procesos de transcripción genética.

El consumo excesivo de alimentos fuente de grasa y una elevada ingesta de calorías, acompañado por estilos de vida sedentarios, promueven el almacenamiento excesivo de grasa, lo que impacta el peso corporal y la salud general. Hooper afirman que el consumo de grasa, total en la dieta se relaciona con el IMC y el perfil lipídico, por tanto, la reducción de su ingesta disminuye de manera significativa el peso corporal, el IMC, el CT y el colesterol LDL.

La alteración del perfil lipídico es uno de los factores de riesgo para sufrir enfermedades cardio cerebrovasculares, siendo estas la principal causa de muerte en el mundo; además, los AGT y AGS se relacionan como factor de riesgo para algunos tipos de cáncer.

3.4 ESTEROLES VEGETALES: EFECTOS SOBRE EL METABOLISMO DEL COLESTEROL.

Los esteroides y estanoles vegetales también conocidos como fitoesteroides/fitoestanoles, son extractos naturales que se encuentran de forma natural en pequeñas cantidades en muchos alimentos naturales de nuestro día a día, tales como las frutas, verduras y hortalizas, aceites vegetales, nueces y cereales.

Los esteroides vegetales **bloquean la absorción del colesterol** a nivel intestinal, produciendo así una bajada en los niveles plasmáticos del colesterol total y del colesterol LDL (el llamado **colesterol malo**), sin modificar los niveles del HDL (el **colesterol bueno**).

Los fitoesteroides interfieren tanto en la absorción del colesterol que produce el propio organismo como del que se ingiere con los alimentos, y además favorecen su eliminación. Por este motivo, se considera que tomar fitoesteroides a diario es un factor **aliado en la prevención de las enfermedades cardiovasculares**. De hecho, su consumo está recomendado en el tratamiento de quienes tienen los niveles de colesterol elevados (hipercolesterolemias leves o moderadas).

Por qué pueden ayudar a reducir el colesterol

Los fitoesteroides, tienen una estructura similar al colesterol, sin embargo, el organismo humano no puede absorberlos. De hecho, cuando estas sustancias son ingeridas en el contexto de una dieta normal, los fitoesteroides interfieren en la absorción del colesterol en el intestino humano, causando un descenso en las concentraciones de colesterol en sangre.

Los esteroides vegetales son los análogos del colesterol en los vegetales. Comparten su misma estructura y se diferencian únicamente por sus cadenas laterales. Los estanoles vegetales proceden de la saturación del doble enlace en el anillo, desde los años 90, tanto los esteroides como los estanoles vegetales están aprobados como alimentos funcionales para disminuir las concentraciones de colesterol total y de LDL. Aunque su mecanismo de acción no es aún del todo conocido, se estima que 2g/día de esteroides vegetales disminuyen el colesterol de LDL en aproximadamente un 10%.

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 del esteroles 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.

Los productos enriquecidos con esteroides o estanoles vegetales pueden no ser nutricionalmente adecuados para mujeres embarazadas y durante lactancia, y niños menores de 5 años, las personas son diferentes, por lo tanto, la reducción del colesterol depende de los antecedentes familiares, así como de los factores que influyen en la dieta y en el estilo de vida. La ingesta diaria de fitoesteroides varía ampliamente en la población, dependiendo del tipo y de la cantidad de alimentos vegetales que se consuman, la ingesta habitual de esteroides en una dieta normal es de unos 100 a 300 mg por día. Los vegetarianos tienen una mayor ingesta (de 300 a 500 mg). Sin embargo, la ingesta diaria típica es insuficiente para producir un efecto significativo en la reducción del colesterol.

El consumo de más de 3 gramos de esteroides vegetales al día no proporciona una mayor reducción del colesterol y por lo tanto debe ser evitado, los esteroides vegetales extraídos de las plantas no pueden añadirse a los alimentos con facilidad.

En cambio, si se procede a su esterificación mediante ácidos grasos se forma un esteroles esterificado de plantas que puede incorporarse a los alimentos sin dificultad (especialmente a la parte grasa como las margarinas, leches o yogures), sin cambiar el sabor ni la apariencia de estos, 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.

3.5 SUPLEMENTACION DE ALIMENTOS CON LOS ESTEROLES VEGETALES.

Extracto de alcachofa:

Puede reducir el colesterol total y el colesterol LDL, aunque puede causar gases o una reacción alérgica, especialmente en personas alérgicas a la ambrosía.

Té verde:

Puede reducir el colesterol LDL y mejorar el HDL; puede causar náuseas, vómitos, gases o diarrea puede interactuar con medicamentos anticoagulante, como la Warfarina.

Niacina:

Reduce el colesterol LDL; aunque puede causar dolor de cabeza, náuseas el salvado de avena que se encuentra común y en la integral, también puede reducir el colesterol puede causar gases o distensión abdominal.

El ajo es uno de los suplementos más conocidos para reducir el colesterol, los primeros estudios sobre el ajo arrojaron resultados contradictorios, pero algunos de ellos indicaban que el ajo podía reducir el colesterol. Sin embargo, las investigaciones más recientes no han mostrado evidencia alguna de los beneficios del ajo para reducir el colesterol.

Los suplementos dietéticos, también conocidos como suplementos alimenticios o nutricionales, son productos elaborados con la finalidad de cubrir la deficiencia de nutrientes, tales como vitaminas, minerales, ácidos grasos, fibras.

Las semillas oleaginosas (cereales, legumbres, frutos secos) contienen compuestos fitoquímicos de tipo esteroide, los esteroides vegetales o fitoesteroides, cuyas propiedades reductoras del colesterol son conocidas desde la década de 1950 a 1960. La estructura química de los fitoesteroides difiere de la del colesterol por la presencia de cadenas laterales modificadas.

UNIDAD IV NUTRICION Y OBESIDAD.

La obesidad se define como un **aumento de composición de grasa corporal**. Este aumento se traduce en un incremento del peso y aunque no todo incremento del peso corporal es debido a un aumento del tejido adiposo, en la práctica médica el concepto de obesidad está relacionado con el peso corporal.

La obesidad es una enfermedad crónica, compleja y multifactorial, que suele iniciarse en la infancia y adolescencia, y que tiene su origen en una interacción genética y ambiental, siendo **más importante la parte ambiental o conductual, que se establece por un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético**.

La epidemiología de obesidad deriva de muchos factores etiológicos y la investigación está aportando más conocimientos casi a diario; mientras que el sobrepeso y obesidad resultan por último un desequilibrio energético por consumir demasiadas calorías y no tener actividad física suficiente, muchos factores contribuyen tanto al desarrollo de la obesidad como a la respuesta corporal que pretende controlarla.

Condiciones médicas, como la tiroidopatía, el síndrome de Cushing y el síndrome de ovario poliquístico también puede contribuir a la ganancia ponderal y la obesidad al igual que muchos fármacos.

Tipos de obesidad:

Se sabe que hay dos tipos de obesidad con base en la distribución de la grasa: obesidad de la parte superior del cuerpo y obesidad de la parte inferior del cuerpo, el androide y ginoide son los dos tipos de grasa que existen en la actualidad en la población.

Prevención:

La obesidad en proporciones epidémicas ha conducido a una discusión amplia sobre las estrategias para la prevención; no obstante, se ha generado pocas alternativas efectivas la recomendación actual es que indique tratamiento en todos los individuos con un IMC de 30 o más. El tratamiento debe centrarse en una modificación personalizada del estilo de vida, por medio de la combinación de una dieta reducida en calorías, el aumento de la actividad física y la terapia conductual.

La obesidad es el resultado directo de un balance positivo y crónico de energía, es decir de una ingestión de energía superior al gasto energético. Sin embargo, las causas del balance positivo de energía son multifactoriales, operan a lo largo del curso de la vida y en distintos niveles del sistema económico, social, cultural y legal. Las causas inmediatas de la obesidad se refieren a una elevada ingestión y un bajo gasto de energía, mediados por la dieta y actividad física en el trabajo y la recreación y el transporte.

El balance energético también está modulado por factores fisiológicos, genéticos y epigenéticos. A su vez estas causas inmediatas son influenciadas por causas subyacentes como la alta disponibilidad y accesibilidad de alimentos con elevada densidad energética y bebidas azucaradas, un factor subyacente reconocido es la pérdida de la cultura alimentaria tradicional, causada por diversas razones, incluyendo el tiempo limitado para la compra, selección y preparación de alimentos, la disponibilidad y accesibilidad a alimentos con alto contenido energético y bajo costo, por otro lado la respuesta debe, por un lado mitigar los efectos de la

urbanización, de la globalización, de los mercados desregulados, de la falta de accesibilidad a alimentos de la calidad y, por otro, empoderar a los ciudadanos con alimentos y bebidas, los riesgos de la salud derivados de su consumo y sobre los efectos positivos en la salud de la actividad física regular.

Otros factores subyacentes son los ambientes de la escuela, el trabajo, la comunidad, las ciudades y los hogares que promueven el sedentarismo y la inadecuada calidad y acceso a servicios de salud preventiva y a servicios de sanidad como la dotación de agua potable.

Factores inmediatos: genéticos y epigenéticos

La información acumulada permite aseverar que la obesidad se origina por la combinación de factores genéticos y ambientales. Los cálculos mejor sustentados proponen que el peso específico de los genes podría contabilizar hasta el 50 % de la casualidad en casos específicos de la obesidad. Los mecanismos genéticos y epigenéticos que explican la acumulación excesiva de grasa corporal tienen gran potencial futuro para derivar intervenciones dirigidas a modificar el perfil epidemiológico actual de nuestro país.

La evidencia disponible indica que la epidemia actual de la obesidad que se observa en México y en el mundo entero tiene un origen reciente y que los factores importantes son de tipo ambiental y social. Más aun, se ha documentado que las influencias genéticas sobre el índice de masa corporal (IMC) se expresan de manera progresiva de los cuatro a los 11 años.

Existe clara evidencia de determinantes socioeconómicos de obesidad que indican una transición de riesgos mayores entre la población que vive en situación de pobreza. El acceso y la disponibilidad de alimentos se han identificado como determinantes de la obesidad tanto en países de ingresos altos como en los de ingresos medios, en México se han documentado particularmente en zonas rurales donde se encontró que hay desabastos de frutas y verduras; un estudio representativo de zonas rurales halló que en 21% de las localidades rurales estudiadas no había disponibles no había para la venta en 13% eran verduras.

4.1 MECANISMO MOLECULARES IMPLICADOS EN LA APARICION DE OBESIDAD Y PAPEL DE LA DIETA.

El análisis de la obesidad desde el punto de vista molecular implica necesariamente reconocer el papel fisiopatológico que tiene el sistema endocrino en los fenómenos de adquisición de nutrimentos calóricos, su conversión metabólica posterior y la capacidad orgánica para almacenar o disponer de estos depósitos energéticos, el funcionamiento del sistema hormonal ha venido siendo mejor conocido cada vez y las interacciones que se denominan propiamente endócrinas, paracrinas o autocrinas, representan sistemas abiertos y su selectividad funcional está determinada por la presencia de receptores para determinada hormona.

El mecanismo de acción molecular de la leptina implica una cascada de eventos regulatorios activada por la interacción entre la hormona y su receptor. El receptor de leptina es uno de los miembros de una superfamilia de receptores de citocinas entre los que se encuentran los receptores a prolactina y hormona del crecimiento; La leptina es capaz de incrementar el catabolismo energético y la termogénesis en el tejido adiposo a través de la promoción de la síntesis mitocondrial de proteína desacoplase tipo I.

Cuando se ha tomado alimento suficiente, la leptina secretada por el tejido adiposo blanco inhibe la sensación de hambre en el cerebro. Muchas personas, no obstante, son resistentes al efecto de la leptina, lo cual es aún más grave en el caso de las personas obesas. Las causas moleculares por las que aparece esta resistencia son desconocidas. «El cerebro es el regulador central del hambre, pero sigue siendo aún muy desconocido cómo funciona este mecanismo», explica el investigador Marc Claret. ha dado con una de las claves.

En el torrente circulatorio, la leptina se une a proteínas plasmáticas para su transporte. Los niveles séricos de leptina en personas con peso normal oscilan entre 1-15 ng/ml, aunque en individuos con un índice de masa corporal (IMC) superior a 30 se pueden encontrar valores mayores a 0 ng/ml o,¹⁷ aunque en el caso de las mujeres las concentraciones de leptina son aproximadamente 3 veces más altos que el de los hombres, en términos fisiológicos esta hormona puede regular el apetito a nivel cerebral a través de mediadores químicos, como el neuropéptido, la hormona estimulante de melanocitos, el péptido Agouti related, la hormona liberadora de corticotropina (HRG) y la colecistoquinina (CCK).

La leptina no es la única hormona que participa en la regulación de la ingesta o el peso corporal; la secreción de insulina relaja el tamaño y el volumen de las reservas de grasa (adiposidad) y el balance energético, además; actúa a nivel hipotalámico inhibiendo los centros del apetito, algunas señales periféricas derivadas del incremento de los procesos catabólicos a nivel de tejido adiposo, hígado o músculo, como la oxidación de los ácidos grasos pueden provocar pérdida de peso.

El transcrito regulado por cocaína y anfetamina (CART) es una proteína de 48 aa involucrada en el control del apetito, promoviendo en conjunto con la leptina fenómenos de saciedad, Después de la ingesta de alimentos ricos en carbohidratos o grasas, se produce la secreción por el páncreas de una proteína denominada Pre Pro Glucagón, a partir del cual se produce un péptido relacionado con glucagón tipo I (GLP-I), cuyas principales funciones consisten en estimular la secreción de insulina glucosa-dependiente, suprimir la secreción de glucagón, inhibir el vaciamiento gástrico y la secreción ácida y estimular la endogénesis de las células beta pancreáticas.

La adiponectina también es conocida como ACRP30, Adipo q o ApM-I, fue identificada como una citosina sintetizada por los adipocitos y en su estructura es similar a la familia de las proteínas colectinas. Sus valores normales oscilan entre 3 a 30 $\mu\text{g/ml}$ en adipocitos funcionales característico de organismos esbeltos y se encuentra disminuida en sujetos obesos, esta disminución se relaciona con la aparición o desarrollo de enfermedades crónicas, su producción por los adipocitos es interrumpida en presencia de citosinas proinflamatorias, hipoxia y estrés oxidativo.

Las condiciones se asocian con el incremento del tejido adiposo y aparición de enfermedades en organismos obesos, por otra parte, los efectos benéficos de la adiponectina sobre la sensibilidad de la insulina parecen ser mediada por activación de la señalización intracelular

4.2 EFECTO DE LOS NUTRIENTES EN LA INGESTA Y EL GASTO ENERGÉTICO Y EN EL PROCESO DE ADIPOGENESIS.

El balance energético representa el equilibrio entre el ingreso energético proporcionado por el alimento y el gasto de energía cuando el organismo se mueve, los cambios en este balance se reflejan directamente en el peso corporal.

Principalmente por la tasa metabólica basal, o sea lo que el organismo gasta energéticamente para realizar sus actividades biológicas, como son respirar, latir del corazón, circulación de la sangre, los impulsos nerviosos entre otros, en condiciones de reposo”. Asimismo, el gasto energético está regulado por el efecto térmico de los alimentos, que significa la cantidad de energía gastada para procesar los alimentos consumidos y su proceso desde la digestión, metabolismo o utilización de sus nutrientes como la eliminación de su subproducto.

La obesidad es un problema de salud pública a nivel mundial, se estima que el 52 % de los adultos y el 30 % de los niños sufren exceso de peso. Los mecanismos moleculares implicados en la obesidad permiten la comprensión de las enfermedades asociadas a ella como la hipertensión, enfermedades cardio metabólicas, eventos cerebrovasculares y resistencia a la insulina.

Por una parte, los eventos moleculares afectan las señales producidas por la insulina permitiendo su resistencia, por otra parte, se induce un estado inflamatorio sostenido característico de las personas obesas, que están implicados en la formación de placas ateromatosas, estimulación de un estado protrombótico sostenido y aparición de eventos isquémicos.

4.3 EL TEJIDO ADIPOSO COMO ORGANO SECRETOR: ADIPOQUINAS Y RELACION CON LA DIETA.

El tejido adiposo se encuentra distribuido en distintas localizaciones en el organismo. Estos depósitos se encuentran principalmente a escala dérmica, subcutánea, mediastínica, mesentérica, peri gonadal, perirrenal y retroperitoneal. Además, se distinguen dos grandes tipos de tejido adiposo, el tejido adiposo blanco y el tejido adiposo pardo o marrón. Ambos no presentan diferencias única y exclusivamente en cuanto a coloración, sino también en cuanto a su morfología, distribución, genes y función.

El tejido adiposo blanco está formado por adipocitos uniloculares, que contienen mitocondrias muy diferentes de aquellas encontradas en el tejido adiposo pardo. Estas células producen leptina, una hormona que informa al cerebro del estado nutricional del individuo para regular la ingesta y el gasto energético. La principal función de este tejido es, por tanto, controlar la ingesta de energía y la distribución de esta a otros tejidos en los periodos Inter digestivos.

El tejido adiposo pardo posee adipocitos multiloculares con abundantes mitocondrias que expresan altas cantidades de proteína desacoplase la cual es la responsable de la actividad termogénica de este tejido.

La secreción y la concentración sérica de **adipoquinas** dependen en gran instancia de parte del grado de **adiposidad**, hecho que ha conducido a la hipótesis de la desregulación de las **adipoquinas** proinflamatorias y antiinflamatorias en la obesidad como vínculo patogénico con la **diabetes** y enfermedades cardiovasculares. Con el padecimiento de obesidad el tejido adiposo aumenta la cantidad de adipoquinas pro y antiinflamatorias liberadas, sustancias que están implicadas en muchas de las manifestaciones clínicas de esta patología, como la diabetes, hipertensión arterial o enfermedad cardiovascular.

Las **adipoquinas** tienen relación directa con el concentrado de **tejido adiposo** en una persona, la forma en que éste se almacena y se emplea, debido a las diversas hormonas y señales que se generan desde el cerebro al resto del cuerpo, lo cual incide directamente con el exceso de **grasas** y los niveles de **sobrepeso y obesidad**.

4.4 NUTRICION Y DIABETES.

La diabetes mellitus es, hoy por hoy, uno de los principales problemas sanitarios a escala mundial. En su base fisiopatológica encontramos un déficit absoluto o relativo de insulina, situación que origina la elevación de la glucemia plasmática por encima de los límites considerados normales, los riñones, los ojos, el sistema nervioso, el corazón y los vasos sanguíneos son los principales órganos dañados por la DM. Así, en las formas de DM muy evolucionadas o con mal control metabólico, podemos encontrar complicaciones tales como la nefropatía diabética, la retinopatía diabética, la neuropatía periférica y/o autónoma y la ECV.

Conocer de forma verídica la epidemiología de la DM en la población general es una tarea complicada por varios motivos, como es el uso de diferentes criterios diagnósticos, o el hecho

de que un porcentaje no desdeñable de la población diabética desconoce que lo es, La incidencia de la DM adquiere tendencias, diferentes en función de que nos refiramos a DMI o DM2. Así, la DM2 se relaciona estrechamente con la obesidad y el estilo de vida, y su incidencia y prevalencia aumentan con la edad. La DMI está menos ligada a factores ambientales y su incidencia varía entre los diferentes grupos de población.

Tabla 1 Factores de riesgo para desarrollar diabetes

Edad mayor de 45 años
Sobrepeso
Hiperlipidemias
Tensión arterial elevada
Diabetes gestacional
Hijo de más de 4 kg al nacer
Familiares diabéticos

La Diabetes Mellitus es, probablemente, una de las EC en las que la nutrición ha adquirido mayor relevancia. De un lado, por la relación existente entre la sobrealimentación, el sobrepeso y la obesidad y el desarrollo de insulinoresistencia; de otro, por la evolución que han ido sufriendo a lo largo de la historia las recomendaciones nutricionales proporcionadas a los pacientes diabéticos, especialmente restrictivas hasta el advenimiento de la insulino terapia.

En el tratamiento integral de la DM, la nutrición es un pilar fundamental en tanto que una buena estrategia nutricional contribuye enormemente a la prevención y mejoría del curso clínico de la enfermedad, a la prevención primaria y secundaria de los factores de riesgo CV y de las complicaciones crónicas asociadas a la DM y a mejorar la calidad de vida.

Consumo de alimentos específicos y riesgos de desarrollo de DM2:

Bebidas azucaradas y refrescos:

De acuerdo con estudios prospectivos a largo plazo y con acuerdo tamaño de muestra, el consumo de bebidas azucaradas se asocia con un elevado riesgo a desarrollar diabetes y esta

asociación está mediada en parte por el IMC. Consumo de granos enteros en general han demostrado conscientemente un riesgo reducido de desarrollar diabetes

Zumos de fruta

Beber zumos naturales de fruta de forma habitual aumenta el riesgo de padecer diabetes. Mientras que el consumo de la fruta entera disminuye el riesgo de padecer diabetes, el consumo de zumos de fruta lo incrementa.

Alimentos comida rápida

El consumo de fast food de forma habitual, es decir, más de una vez a la semana puede contribuir a una ganancia de peso y a la obesidad por un incremento en la ingesta de energía. Un incremento en el peso se ha demostrado que favorece la aparición de DM tipo 2

La DM tipo 2 supone uno de los mayores problemas de Salud Pública en la actualidad, tanto por su elevada prevalencia como por su incidencia y la trascendencia social y sanitaria de las complicaciones derivadas de la situación de hiperglucemia crónica.

Dieta: diabetes e ingesta de carbohidratos

El nutriente que va a ser clave a la hora de aconsejar una dieta a un diabético son los carbohidratos: la glucosa es el principal nutriente que va a proporcionar energía, por lo cual los carbohidratos no deben estar prohibidos en ningún caso.

Lo que sí es importante y se debe de tener en cuenta es el tipo de carbohidrato consumido, así como su repartición a lo largo del día; el índice glucémico permite comparar las respuestas posprandiales que producen los alimentos que contienen hidratos de carbono. Es el aumento en la glucemia 2 horas después de la ingestión de una porción fija de alimento (50 g) dividido entre la respuesta producida por la misma porción de un alimento de referencia (glucosa o pan blanco).

Complicaciones de la enfermedad

- Hipoglucemia: El tratamiento de la hipoglucemia debe hacerse con 15-20 g de azúcar. Una mayor cantidad puede provocar dificultades posteriores.
- Factores de riesgo cardiovascular: Hay que controlar no solo la glucemia sino también el peso, la HTA, los niveles de colesterol o el tabaquismo para conseguir minimizar el riesgo cardiovascular. Esto significa que el paciente debe ser consciente de todos estos factores de riesgo.
- Glucemia: Los valores de glucemia deben ser correctos no sólo en la mañana sino también a lo largo del día.
- Ceguera: La ceguera es una complicación a largo plazo de la diabetes, pero con un buen control de la presión arterial, el peso, la práctica de ejercicio físico y la cesación tabáquica puede evitarse.
- Infecciones: Los diabéticos no tienen mayor riesgo de contraer enfermedades infecciosas, pero en el caso que la contraigan, la infección puede dificultar el control de la glucemia y favorecer la aparición de cetoacidosis. Por ello se les aconseja la vacunación antigripal.

4.5. NUTRICIÓN EN LA PREVENCIÓN DE DIABETES DE TIPO 2.

En la diabetes tipo 2, el legado familiar es uno de los factores de riesgo de mayor peso. Pero, este no es el único factor de riesgo. El sobrepeso, el sedentarismo (falta de ejercicio) y la alimentación alta en grasas y calorías contribuyen al desarrollo de la diabetes tipo 2. Con un estilo de vida saludable puede aplazar e incluso prevenir esta enfermedad. Además, es más probable que la mujer que haya tenido diabetes durante el embarazo (diabetes gestacional) desarrolle diabetes tipo 2 en el futuro.

¿Para reducir el riesgo?

Al organismo excedido en libras y en mal estado físico se le hace imposible aprovechar bien la insulina. Los músculos que no tienen mucha grasa la aprovechan mejor. El cuerpo cuyo peso se ha controlado y que ha estado activo maneja mejor la insulina que el organismo ha producido en un proceso natural, en el estudio denominado “Programa de Prevención de la Diabetes” se descubrió que las personas con sobrepeso que bajaban entre un cinco y un siete por ciento de su peso total podían reducir el riesgo de desarrollar la diabetes en un 58 por ciento, con sólo comer alimentos con menos calorías y hacer ejercicio media hora al día cinco días a la semana se logró más que tomando medicamentos para aprovechar mejor la insulina.

Al hacer ejercicio no solo se consume glucosa, sino que también se estimulan las fibras musculares dándoles la capacidad de transportar glucosa al interior de las células. Se produce el mismo efecto que la insulina. Estos efectos se producen cuando el ejercicio físico realizado tiene una duración de más de 30-60 minutos, además, este efecto puede durar hasta más de 12-24 horas después de haber finalizado la actividad; por ello, se recomienda realizar ejercicio físico a diario o como mínimo en días alternos, para así aprovechar al máximo este efecto del ejercicio en las horas posteriores.

¿Qué tipo alimentación es más recomendable?

Tradicionalmente, la pauta de alimentación recomendada para prevenir la diabetes tipo 2 ha sido la clásica **dieta denominada hipocalórica**. Esta trata de reducir las calorías totales de la alimentación, a base de restringir principalmente la cantidad de grasas y alimentos proteicos de la dieta y manteniendo una mayor proporción de alimentos ricos en hidratos de carbono.

En los últimos años varias investigaciones están aportando datos que indican que otros tipos de pauta alimentaria podrían ser más beneficiosas que esta tradicional pauta hipocalórica.

Recientemente se ha encontrado que la **dieta Mediterránea** reduce el número de casos nuevos de diabetes un 50% más que la dieta hipocalórica tradicional.

Atención, seguir una pauta de alimentación hipocalórica todavía se considera como una buena opción para prevenir la diabetes tipo 2, pero parece ser que el estilo de alimentación

Mediterráneo, bien sea utilizando aceite de oliva o bien frutos secos sería todavía más beneficioso.

Otros estudios publicados en los últimos años brindan otra posibilidad. Se trata de seguir **dietas con menor contenido en hidratos de carbono que las tradicionales**. Consiste en modelos de alimentación equilibrada y saludable, pero en los que se reduce la cantidad y la frecuencia de aquellos alimentos más ricos en hidratos de carbono como azúcares y dulces, pero también harinas como arroz, pasta, patata, legumbres, pan y cereales. Por el contrario, se tiende a incrementar la cantidad de alimentos proteicos (como carnes, pescados o huevo) y de alimentos grasos, especialmente de aceite de oliva u otras grasas cardiosaludables, con estos sistemas de alimentación de menor contenido en hidratos de carbono se producen pérdidas de peso corporal algo superiores a las que se consiguen con dietas hipocalóricas tradicionales por lo que pueden ser utilizadas para reducir peso corporal y así reducir el riesgo de diabetes tipo 2.

¿Debo evitar consumir azúcar?

Durante mucho tiempo, el principal consejo para evitar o tratar la diabetes tipo 2 ha sido disminuir o evitar el consumo de azúcares. **Este es un consejo muy importante pero no suficiente para prevenir la diabetes**. El azúcar o los alimentos ricos en azúcares suelen ser alimentos de bajo interés nutricional, con poca cantidad de nutrientes beneficiosos y alta cantidad de nutrientes poco deseables como grasas saturadas, colesterol y sal.

Pero puede ser que no sea suficiente con solamente eliminar los azúcares de la alimentación. Hoy día sabemos que aquellos alimentos que contienen gran cantidad de harinas refinadas, como pan blanco, cereales, arroz blanco o bollería se digieren y pasan a la sangre de forma casi tan rápida como los azúcares. Ello contribuye a una mayor demanda de insulina por lo que serían alimentos poco recomendables en la prevención de la diabetes tipo 2.

En su lugar, se deberían **elegir alimentos menos refinados y con un mayor contenido en fibra**, como arroz integral o panes de cereales menos refinados como los de avena, centeno o quinoa. Este tipo de harinas se digieren con mayor lentitud, provocando un menor efecto

sobre los valores de glucosa en sangre a la vez que ayudan a calmar el apetito pues producen una mayor sensación de saciedad.

4.6. OBESIDAD Y RESISTENCIA A LA INSULINA.

Es una condición en la cual los tejidos presentan una respuesta disminuida para disponer de la glucosa circulante ante la acción de la insulina; en especial el hígado, el músculo esquelético, el tejido adiposo y el cerebro. Esta alteración en conjunto con la deficiencia de producción de insulina por el páncreas puede conducir después de algún tiempo al desarrollo de una diabetes mellitus tipo 2, la resistencia a la insulina se caracteriza por una capacidad disminuida de la insulina de llevar a cabo sus funciones fisiológicas normales. Suele preceder a situaciones claramente patológicas como la diabetes mellitus tipo 2 o el síndrome metabólico y está asociada a circunstancias como el sobrepeso o la obesidad.

En términos epidemiológicos, el principal condicionante de la resistencia a la insulina es la occidentalización del estilo de vida, definida por el incremento de la ingestión de carbohidratos refinados y de grasas insaturadas de origen vegetal como aceites de canola, soya, girasol y otros, la reducción de la actividad física y el estrés crónico. Estos hábitos menos saludables conducen a sujetos metabólicamente obesos pese a tener un IMC (Índice de Masa Corporal) tan sólo catalogable de sobrepeso.

Los datos genéticos y epidemiológicos aceleran el estudio de los mecanismos que regulan la sensibilidad a la insulina. La insulina no solo regula la homeostasis de la glucosa, sino que también tiene un papel importante en el metabolismo de los lípidos y proteínas, cuyo metabolismo a su vez puede verse alterado en estados de resistencia a la insulina.

La resistencia a la insulina puede desarrollarse por alguna anomalía en la cascada de señalización de insulina. En un primer intento de conocer los moduladores de la sensibilidad a insulina, las primeras aproximaciones que se han seguido han consistido en utilizar modelos animales con deleciones en los genes implicados en la cascada de señalización de insulina. La señalización

normal de la insulina se produce a través de la activación de un receptor específico para la insulina, que pertenece a una subfamilia de receptores tirosina quinasa.

La proteína quinasa B (PKB/Akt) pertenece a un nivel inferior en la regulación de la señalización de la insulina. Existen tres isoformas diferentes de esta enzima, pero sólo Akt2 parece ser la isoforma que media la sensibilidad a insulina en el músculo esquelético y en el hígado, la delección de Akt2 produce resistencia a insulina en el hígado y músculo esquelético e induce diabetes.

El efecto final de la insulina es facilitar el transporte de glucosa que se realiza a través del transportador de glucosa 4 (Glut 4). *A pesar de que el ratón knockout global heterocigoto para Glut 4, induce intolerancia a glucosa, resistencia a insulina e hipertensión no produce diabetes.* De hecho, ni el ratón homocigoto con delección de Glut 4 presenta diabetes a edades tempranas. Este hecho sugiere que otros mecanismos compensatorios se producen en edades tempranas, puesto que solo un 50-60% de los ratones que llegan a edad adulta desarrollan diabetes. Además de los transportadores Glut, el transporte de glucosa mediado por insulina requiere otras proteínas complejas que facilitan el paso de los Glut desde las vesículas intracelulares a la membrana plasmática.

Obesidad e inflamación en el desarrollo de resistencia a insulina

De forma alternativa, la resistencia a insulina puede producirse por otros factores que de alguna forma son capaces de interferir o modificar alguna de las moléculas implicadas en esta vía. Desde hace tiempo se sabe de la existencia de datos epidemiológicos que asociaban la resistencia a insulina con marcadores de tipo inflamatorio y que elevadas dosis de salicilatos también contribuían a disminuir la glucemia en pacientes diabéticos.

No obstante, hasta hace relativamente poco no se ha descrito la relación existente entre citoquinas proinflamatorias y la resistencia a insulina o que la vía de señalización mediada por el inhibidor de la κB quinasa (IKK β) /factor nuclear κB (NF- κB) (IKK β /NF- κB) era una de las dianas de los salicilatos.

En los últimos años, ha quedado demostrado que la hipertrofia e hiperplasia del tejido adiposo asociadas a la obesidad pueden causar hipoxia, y la activación de distintas respuestas celulares entre las que se incluyen el estrés oxidativo, el estrés de retículo endoplasmático y la inflamación. Aunque estas respuestas se han estudiado en muchas ocasiones de forma independiente, cada vez son más los datos que las interrelacionan.

En relación con la inflamación se ha descrito que la expansión del tejido adiposo no solo aumenta el grado de infiltración de macrófagos del tejido adiposo, sino que además provoca un cambio en la polarización de los macrófagos que pasarían de ser de tipo M2, con un perfil secretor antiinflamatorio, a tipo M1, con un perfil secretor proinflamatorio.

Estos últimos serían los responsables de la expresión de la mayoría de las citoquinas proinflamatorias que se producen en el tejido adiposo y de las moléculas implicadas en el reclutamiento de más macrófagos en el tejido, estableciéndose un ciclo vicioso que amplificaría la activación de las vías inflamatorias.

Por otro lado, también cabría señalar el posible papel que tanto ácidos grasos como citoquinas proinflamatorias pudieran tener en el desarrollo de la resistencia central a insulina y a la leptina, estos efectos podrían tener una mayor trascendencia ya que al ser ambas señales hipostáticas, su alteración podría estar en la base de la génesis de la obesidad.

La alteración o resistencia central a estas señales podría estar en la base de los desencadenantes de la obesidad, que a su vez retroalimentaría este ciclo vicioso exacerbando las resistencias centrales y periféricas a medida que progresase la obesidad, es más, el hecho de que estas señales regulen distintos aspectos del metabolismo periférico como la gluconeogénesis hepática y la sensibilidad periférica a la insulina, refuerzan la importancia de estas señales sobre la sensibilidad periférica a insulina y su trascendencia sobre el control de la homeostasis calórica a nivel global.

Cada vez existen más evidencias de cómo diversos procesos como la obesidad, la inflamación o el estrés oxidativo y de RE tienen un papel más importante en la patogénesis de la resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2, esta diversidad nos hace plantearnos que quizás no se pueda hablar de la etiología de la resistencia a insulina en singular, cabiendo esperar en un futuro que se describan más causas y/o mecanismos relacionados con esta circunstancia.

El conocimiento de las diversas causas que generan resistencia a insulina y sus mecanismos e interrelaciones, nos puede llevar no sólo a poder precisar en cada paciente una etiología de forma más precisa, sino a la aplicación de una terapia más selectiva. Evidentemente, aunque ha sido mucho lo logrado en el conocimiento de los mecanismos de acción de la insulina y sus alteraciones, todavía parece más lo que nos queda.

Cuando el organismo deja de reaccionar a la acción de la insulina se conoce como **resistencia a la insulina**, o lo que es lo igual, una baja **sensibilidad a la insulina** también es conocida como **hiperinsulinemia** o **insulinorresistencia**.

Es una alteración que se produce en los tejidos adiposos (grasas), que hace que la insulina no ejerza su acción en ellos, la insulina que produce el páncreas no funciona bien, por lo tanto, el cuerpo no reacciona como debe, con ello aumenta la **glucemia, y el páncreas sigue** aumentando la necesidad de utilizar más insulina.

Es decir, la llave (insulina) no logra abrir la cerradura de las células como antes. Se crea así un círculo vicioso, que cuando el páncreas ya no tiene capacidad para segregar más insulina, puede desembocar en una prediabetes, **diabetes tipo 2 o enfermedades cardiovasculares graves**.

Causas de la resistencia a la insulina

En la actualidad, este trastorno ha aumentado en la medida que se han incrementado los casos de **sedentarismo, sobrepeso, obesidad y desórdenes alimenticios** en todo el mundo. El aumento de las células grasas son grandes protagonistas en este deterioro, la **genética** de

padres o familiares directos con resistencia a la insulina o diabetes también es otro factor a tener en cuenta.

La **hormona del crecimiento** produce resistencia a la insulina, durante la pubertad se producen múltiples cambios hormonales, los más significativos son asociados a la hormona de crecimiento, los corticoides y las hormonas sexuales. A medida que se incrementa los niveles de plasma de la hormona de crecimiento, se produce un mayor aumento de requerimiento de insulina.

En el caso de personas con obesidad, es fundamental elaborar una dieta para la pérdida de peso. Principalmente reduciendo la cantidad de grasas saturadas o de origen animal, junto con los azúcares, y aumentando el consumo de alimentos ricos en micronutrientes como los vegetales, las frutas, además, de incorporar alimentos que contengan mucha fibra o grasas insaturadas; reducir el índice de masa corporal con la práctica de ejercicio físico regular, de esta manera, mejoramos la sensibilidad del organismo a la insulina, con tan solo 30 min al día conseguiremos activar las células musculares que utilizan el azúcar de sangre para la energía.

4.7. CONCEPTO DE ÍNDICE GLICÉMICO Y APLICACIONES EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES.

El índice glucémico (IG) es una medida de la rapidez con la que un alimento puede elevar su nivel de azúcar (glucosa) en la sangre. Únicamente los alimentos que contienen carbohidratos tienen un IG. Los alimentos tales como aceites, grasas y carnes no tienen un IG, en general, los

alimentos con un IG bajo aumentan lentamente la glucosa en su cuerpo, los alimentos con un IG alto incrementan rápidamente la glucosa en la sangre.

El Índice Glucémico muestra en qué medida los alimentos que contienen carbohidratos elevan la glucosa en la sangre. La elevación de la glucosa en sangre que provocan los alimentos que contienen carbohidratos se compara con valores de referencia obtenidos a partir de la toma de glucosa pura y se obtiene una cifra. Entre mayor sea el índice glucémico de un alimento, más rápido elevará la glucosa en sangre después de comerlo.

El índice glucémico nos sirve entonces para tomar decisiones con respecto a los alimentos que consumiremos en cuanto a calidad de la alimentación y aunque el plan de alimentación deba basarse más en la cantidad de carbohidratos, esta medida nos da herramientas para mejorar la calidad de la alimentación y evitar alimentos que provoquen picos rápidos de hiperglucemia. Por ejemplo, una dona glaseada contiene los mismos gramos de carbohidratos que media taza de frijoles, sin embargo, la dona elevará la glucosa más rápido debido a que su índice glucémico es mayor.

Al momento de planear las comidas, lo ideal es elegir alimentos de índice glucémico bajo/mediano o combinar alimentos de índice glucémico alto con alimentos de índice glucémico bajo para evitar picos de hiperglucemia.

Existen estrategias para disminuir el índice glucémico de los alimentos al combinarlos con fibra soluble o alimentos con grasas buenas como las semillas (nueces, almendras, cacahuates, etc.). El modo de preparación de un alimento puede cambiar su índice glucémico, por ejemplo, la cocción, esta es la razón por la que una zanahoria cocida tiene un IG mayor al de una cruda.



El IG de un alimento se ve afectado por ciertos factores, como la madurez de una pieza de fruta. Entonces usted necesita pensar más que en el IG de un alimento al elegir opciones saludables. Es una buena idea mantener estos asuntos en mente al elegir las comidas.

- El tamaño de la porción aún importa porque las calorías todavía importan, al igual que los carbohidratos. Usted necesita estar atento al tamaño de la porción y al número de carbohidratos en su comida, incluso si contiene alimentos con un IG bajo. En general, los alimentos procesados tienen un IG más alto. Por ejemplo, el jugo de frutas y las patatas instantáneas tienen un IG mayor que la fruta entera y la patata entera horneada.
- Los alimentos con un contenido más alto de grasa o fibra tienden a tener un IG menor.
- Ciertos alimentos de la misma clase pueden tener diferentes valores de IG. Por ejemplo, el arroz blanco convertido de grano largo tiene un IG menor que el arroz integral. Y el arroz blanco de grano corto tiene un IG más alto que el arroz integral. Del mismo modo, las avenas rápidas o sémolas tienen un IG alto, pero la avena integral y los cereales de grano integral para el desayuno tienen un IG menor.
- Elija una variedad de alimentos saludables teniendo en mente el valor nutricional de toda la comida, así como el IG de los alimentos.

- Algunos alimentos con IG alto tienen un alto contenido de nutrientes. Así que equilibrelos con alimentos con un IG menor.

Para muchas personas con diabetes, el conteo de carbohidratos ayuda a limitar los carbohidratos a una cantidad saludable. El conteo de carbohidratos junto con la elección de alimentos saludables y el mantenimiento de un peso saludable son suficientes para controlar la diabetes y disminuir el riesgo de complicaciones. Pero si tiene dificultades para controlar el nivel de azúcar en la sangre o desea tener un control más estricto, es posible que desee hablar con su proveedor de atención médica acerca del uso del índice glucémico como parte de su plan de acción.

Además, tenga en cuenta que el valor de GI representa el tipo de carbohidrato en un alimento, pero no dice nada sobre la cantidad de carbohidratos que se come típicamente. El tamaño de la porción sigue siendo pertinente para controlar la glucosa en la sangre y para adelgazar o mantener su peso.

Asimismo, el GI de un alimento es distinto cuando se come solo que cuando se combina con otros alimentos. Cuando come un alimento con un GI alto, puede combinarlo con otros alimentos con GI bajo para balancear el efecto en el nivel de glucosa en la sangre; os estudios indican que tanto la cantidad como el tipo de carbohidratos en los alimentos tienen un efecto en el nivel de glucosa en la sangre. Los estudios también demuestran que, en general, la cantidad total de carbohidratos en un alimento es un mejor indicador que el GI para predecir el efecto en la glucosa en la sangre.

Índice glicémico y salud

Se ha postulado que una dieta con GI alto llevaría a un incremento de los niveles de glucosa e insulina sérica y a través de ello induciría patologías como obesidad, diabetes Mellitus (DM), cardiovasculares y cáncer. Si bien esta teoría es interesante, y merece ser investigada, aún no ha sido probada.

BIBLIOGRAFIA:

TIPO	TITULO	AUTOR	EDITORIAL	AÑO
LIBRO	URGENCIAS Y CUIDADOS CRITICOS CARDIOVASCULARES	ROCIO ARAGONES MANZANARES	EDITORIAL MEDICA PANAMERICANA	2011
LIBRO	LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES	D'ADAMO, PETER J DR.	URANO	2005

LIBRO	LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES	D'ADAMO, PETER J DR.	EDICIONES OBELISCO	2007
-------	--------------------------------------	----------------------	--------------------	------