

# *Beneficios del consumo de alimentos funcionales*

Gaspar Ros Berruezo  
NUTRICIÓN Y BROMATOLOGÍA



UNIVERSIDAD  
DE MURCIA



CIHEAM  
Instituto Agronómico  
Mediterráneo de Zaragoza

1

- *Mejora de calidad de vida*
- *Objetivos sanitarios de los alimentos funcionales*
  - *Enfermedades cardiovasculares*
  - *Protección inmunológica y alergias*
  - *Salud intestinal*
  - *Obesidad*
  - *Osteoporosis*
  - *Prevención de tumores*
  - *Prevención de estrés*
  - *Otros*
- *Equilibrio entre riesgo y beneficio*

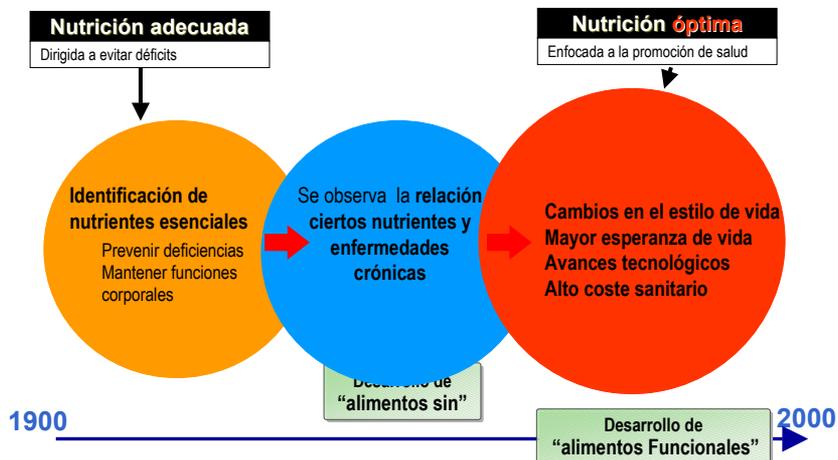
2

# Mejora de calidad de vida



3

## Evolución del concepto de Nutrición



4

## "alimentación equilibrada"



## "alimentación adecuada"

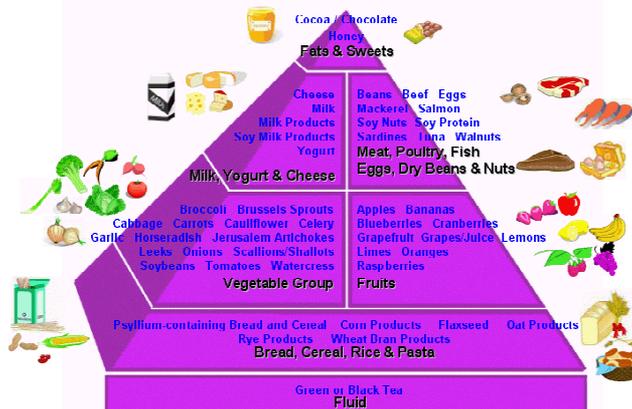


5

## "alimentación óptima"

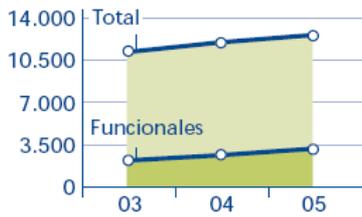
## "nutrición óptima"

### Functional Food Guide Pyramid

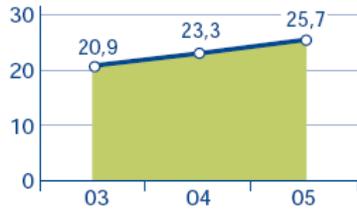


6

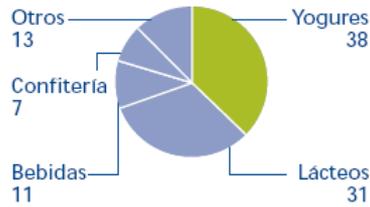
**El mercado de los alimentos funcionales**  
En millones de euros



**Cuota de mercado**  
% de cuota sobre el total



**Segmentación por productos**  
Datos en %



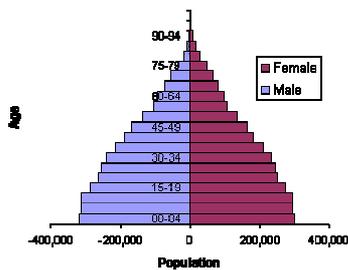
Fuente: El Mundo, 5 de Febrero de 2006

*Mejora de calidad de vida*

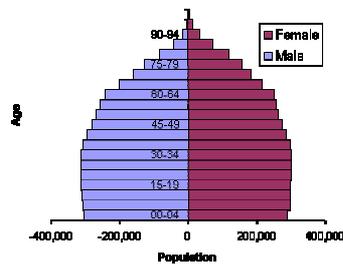
- La población de adultos mayores en el mundo aumenta anualmente
  - A un ritmo del 2,4%.
- En España se estima:
  - Actualmente:
    - el 16 % de la población tiene una edad superior a los 65 años,
  - Año 2050:
    - se incrementará al 30 %.



World Population Pyramid 2000



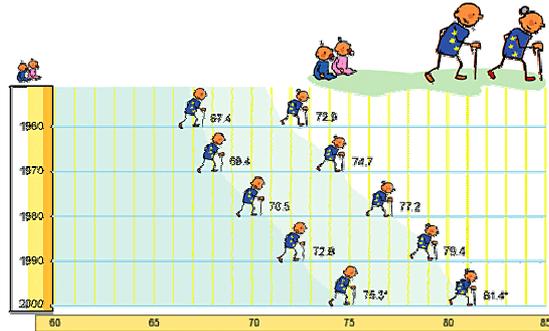
World Population Pyramid 2050



## Mejora de calidad de vida

Europeans are getting older

- La **esperanza de vida** asciende
  - a **85 años** en el caso de la **mujer**
  - a **81 años** en el **hombre**.
- La salud de las personas se deteriora con la edad, en particular en personas de 80 o más años.



9

## Mejora de calidad de vida

Europeans are getting older

- Una **dieta equilibrada** constituye una de las garantías para alcanzar un **adecuado estado de salud** y, el estado nutricional de los mayores es un factor relacionado directamente con la presencia de **mortalidad, morbilidad** y con la **calidad de vida** en este momento biológico.



10

# Alimento Funcional

## Funciones



1

### Nutrir

- a Macronutrientes
- b Micronutrientes

2

### Proporcionar placer

- a sabor
- b aroma
- b textura

3

### Influir positivamente

- a Sobre la salud
- b Sobre una determinada función fisiológica

- reducción de los niveles de colesterol
- potenciación del sistema inmune
- mejora de la funcionalidad intestinal
- fortalecimiento de huesos

11

# Alimento Funcional



1

**Adición** de una componente con efecto beneficioso

2

**Eliminación** de un componente no beneficioso

3

**Sustitución** de un componente no beneficioso por otro que si lo es.

4

**Aumento** de la concentración de un componente beneficioso

5

**Aumento** de la biodisponibilidad de un componente beneficioso



Zumo con Ca  
Vitaminas D y C



Leche sin lactosa



Leche con omega 3



Arroz rico en beta  
caroteno



Tomate con licopeno  
mas biodisponible

12

## Una dieta para comerse el futuro

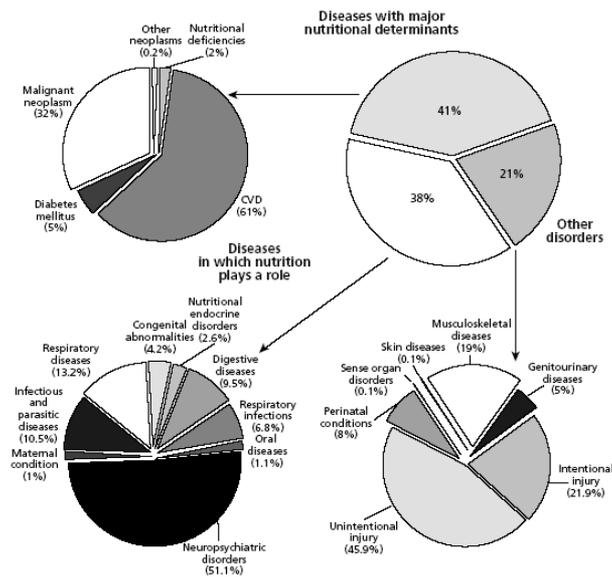
La alimentación ha dejado de ser una función vital para convertirse en una ciencia que aúna desde aspectos médicos hasta tendencias sociales. Los productos del futuro serán los que concilien lo sano con lo placentero

### Claves de los nuevos tiempos

- Productos funcionales, *on the go*, naturales en sí mismos, globales y *light* serán imprescindibles en la cesta de la compra de los próximos años
- Las mujeres de 55 años y los hombres de entre 35 y 45 años son los dos grupos más interesantes para analizar las tendencias en alimentación
- Los hombres son muy sensibles al precio y recurren a las marcas blancas, excepto en los vinos. Las mujeres asocian calidad a las marcas

Fuente: *Expansión*, 26 de Noviembre de 2005

Fig. 1.1. Lost years of healthy life in the European Region, 2000



Source: adapted from *The world health report 2000. Health systems: improving performance (3)*.

## Las cifras evidencian el boom de los Alimentos Funcionales

### Ranking de propiedades en las etiquetas



Fuente: Expansión, 5 de Abril de 2005

15

## Publicidad de alimentos: entre el fraude y el vacío legal

Esperamos que la nueva legislación comunitaria exija que la información necesaria sobre los alimentos funcionales sea obligatoria, no sólo en el etiquetado, sino también en la publicidad

Fuente: El Global, 28 de Marzo-3 de Abril de 2005

LAS GRANDES COMPAÑÍAS ACOGEN BIEN LA MEDIDA

## Sanidad someterá a control previo la publicidad de los productos “saludables”

Alimentos enriquecidos y cosméticos serán los más afectados por esta medida. Sanidad cree que actualmente hay competencia desleal con los fármacos, que ya están sometidos a la censura

Fuente: Expansión, 5 de Abril de 2005

## ¿Por qué debemos regular las alegaciones de salud?

---

- ❑ Proteger al consumidor de atribuciones de propiedad falsas o confusas
- ❑ Dar respuesta a las necesidades de la industria en innovación, comercialización y promoción
- ❑ Ofrecer una base científica además de legislativa que otorgue **credibilidad**



17

## Japón

---



- ❑ Pioneros de los alimentos funcionales
- ❑ Para mejorar la calidad de vida de la tercera edad
- ❑ En 1991 crean *Alimentos para Uso Específico en la Salud* (FOSHU)
- ❑ Deben ser aprobados por el Ministro de Salud tras la presentación de pruebas de fundamento científico

18

## Estados Unidos de América

---

- ❑ Desde 1993
- ❑ Legislación más permisiva
- ❑ Controlado por la Administración para Alimentos y Medicamentos (FDA)
- ❑ Basado en evidencias científicas públicamente disponibles y consensuadas, o por declaraciones autorizadas por Organismos Científicos Federales



19

## Codex Alimentarius

---

- ❑ Directrices para el uso de declaraciones nutricionales y saludables (*CAC/GL 23-1997, Rev. 1-2004*)
  - En el punto 7 da las directrices generales para las declaraciones de propiedades saludables
    - ❑ Sustentamiento científico
    - ❑ Aceptada por la autoridad competente
    - ❑ Cantidad lógica de consumo
    - ❑ Para nutrientes con Valor de Referencia de Nutrientes (VRN)
    - ❑ Correcto etiquetado, incluyendo diversas recomendaciones



20

## Situación en la Unión Europea

- Rama Europea del Instituto Internacional de Ciencias Biológicas (ILSI Europe)
- **Acción Concertada** sobre Bromatología Funcional de Europa (**Functional Food Science in Europe, FUFOSE**)
- *Proceso para la Valoración de Soporte Científico de las Alegaciones con respecto a los Alimentos (PASSCLAIM)*



21

## FUFOSE



- **Objetivo**
  - Desarrollar y establecer un enfoque científico sobre las pruebas que se necesitan para respaldar el desarrollo de productos alimenticios que puedan tener un efecto beneficioso sobre una función fisiológica del cuerpo y mejorar el estado de salud y bienestar de un individuo y/o reducir el riesgo de que desarrolle enfermedades.
- **Seis áreas de la ciencia y la salud:**
  1. crecimiento, desarrollo y diferenciación,
  2. metabolismo,
  3. defensa contra especies oxidativas reactivas,
  4. alimentos funcionales y el sistema cardiovascular,
  5. fisiología y función gastrointestinal, y
  6. los efectos de los alimentos o comportamiento y efecto psicológico.

22



- Validación de alegaciones y aspectos sobre seguridad.
  - Poner en práctica las conclusiones y principios del programa FUFOSÉ.
  - Nuevo programa de **Acción Concertada** de la Comisión Europea
    - Proceso para la Valoración de Soporte Científico de las Alegaciones con respecto a los Alimentos
    - **Process for the Assessment of Scientific Support for Claims** on Foods,
    - PASSCLAIM
- **Objetivo**
  - resolver los temas relativos a validación y verificación científica de alegaciones y la información al consumidor.



1. Los alimentos y sus componentes deben cumplir la legislación existente
2. Las alegaciones de salud deben estar justificado científicamente. Se valora la existencia de un mecanismo para la justificación científica
3. Debe especificarse a que grupo de población beneficia



4. Las alegaciones deben basarse principalmente en estudios del efecto sobre personas, con un diseño científicamente válido compatible con el objetivo del estudio y que incluya:
  - a. Grupos representativos de la población objetivo
  - b. Control sobre la intervención y sobre los sujetos
  - c. Tener en cuenta la dieta normal del grupo objetivo, y se ha de controlar si fuera necesario
  - d. La cantidad de alimento que está siendo evaluada debe ser consecuente con su intención de uso y con el patrón de consumo esperado
  - e. Idealmente debe determinarse una relación exposición-respuesta que identifique la cantidad necesaria para el efecto óptimo
  - f. Cumplimiento dietético, el cual debe ser monitorizado
  - g. El poder estadístico para poder evaluar la hipótesis



5. Si la mejora funcional o la reducción de riesgo alegada no puede medirse, el estudio debe usar biomarcadores que hayan sido validados científicamente
6. Los biomarcadores deben validarse:
  - Metodológicamente incluyendo:
    - Precisión y exactitud
    - Especificidad y sensibilidad
    - Reproducibilidad y repetitibilidad
  - Biológicamente de modo que:
    - Reflejen de forma certera el proceso que lleva hasta el beneficio alegado
    - Respondan rápidamente y según los cambios



7. Dentro del estudio los **biomarcadores** deben cambiar de una forma biológicamente relevante y estadísticamente significativa, para el grupo objetivo



27

## *Objetivos sanitarios de los alimentos funcionales*

### ■ **Enfermedades cardiovasculares**

- Protección inmunológica y alergias
- Salud intestinal
- Obesidad
- Osteoporosis
- Prevención de tumores
- Prevención de estrés
- Otros



28

# The example of cholesterol

**Table 1** Methodological and biological characteristics of serum total, LDL and HDL cholesterol

Biomarker	Methodological characteristics	Biological characteristics
• Total, LDL and HDL cholesterol	<ul style="list-style-type: none"><li>• Excellent precision, validity and reproducibility</li><li>• A variety of analytical methods exist</li><li>• Chemically relatively stable and can therefore be analysed in properly stored, banked plasma samples</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Present in the blood of all humans at all times, in all physiological states, but its abundance varies</li><li>• Levels vary as a function of many genetic, physiological and environmental variables</li><li>• Relatively stable over time</li></ul>

Existing claims include the following:

- Can help to lower cholesterol as part of a low-fat diet
- Can help to reduce cholesterol as part of a low-fat diet
- Can be beneficial in reducing cholesterol concentrations as part of a low-fat diet
- Lowers cholesterol
- Regulates cholesterol
- Controls cholesterol
- Reduces cholesterol concentrations
- Helps reduce cholesterol
- Helps maintain a healthy heart

29

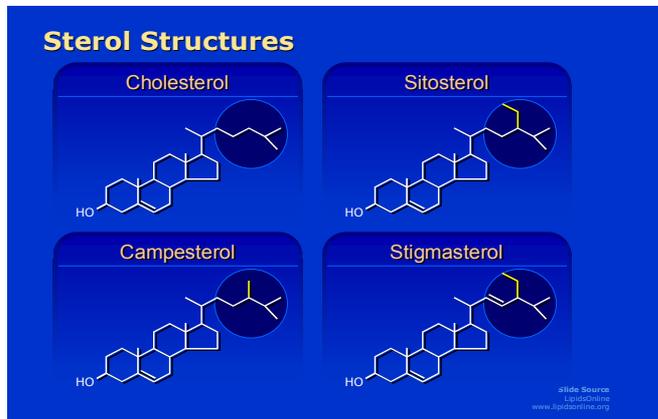
## INTRODUCCIÓN

### ¿QUÉ SON LOS FITOSTEROLES?

- ❑ **Compuestos vegetales con una estructura química similar a la del colesterol, pero que además contienen un grupo metil, etil o un doble enlace.**
- ❑ **Los más abundantes son sitosterol, campesterol y estigmasterol.**

30

# ESTRUCTURA



31

# ABSORCIÓN

- ✓ **FITOSTEROLES (2-5%) << COLESTEROL (60%)**



**[FITOSTEROLES]  $\cong$  0,1-0,14% [COLESTEROL]**

- ✓ **SEGÚN LONGITUD CADENA LATERAL**

**CAMPESTEROL > SITOSTEROL > ESTIGMASTEROL**

**MECANISMOS ALTAMENTE SOFISTICADOS**



**EXCLUYEN FITOSTEROLES**

**RESTRINGEN ABSORCIÓN COLESTEROL**

32

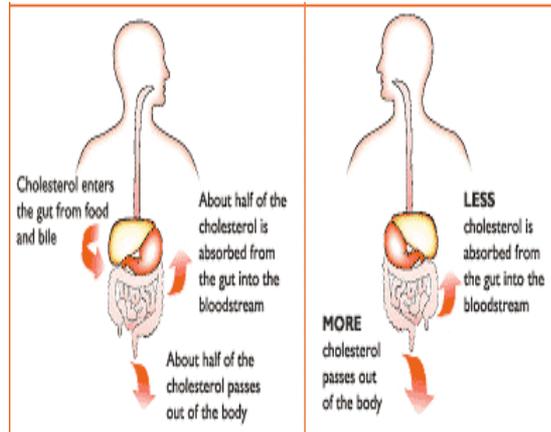
# EFEECTO

↓  
**ABSORCIÓN  
COLESTEROL**

↑  
**EXCRECIÓN  
COLESTEROL**

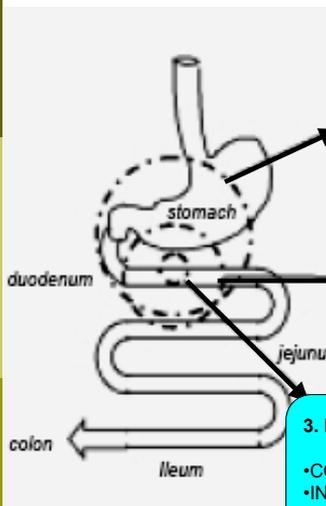
**SIN FITOSTEROLES**

**CON FITOSTEROLES**



33

## POSIBLES MECANISMOS



### 1.EFECTOS FÍSICO-QUÍMICOS A NIVEL GASTRODUODENAL

- CO-PRECIPITACIÓN COLESTEROL Y FITOSTEROLES
- COMPETICIÓN POR EL ESPACIO MICELAR

### 2.EFECTOS EN LA ZONA DE ABSORCIÓN

- INHIBICIÓN DE LA COLESTEROL ESTERASA PANCRÉATICA

### 3. MECANISMOS DE TRANSPORTE AL INTERIOR DEL ENTEROCITO

- COMPETICIÓN CON LOS TRANSPORTADORES DEL COLESTEROL
- INHIBICIÓN ENZIMÁTICA (COLESTEROL ESTERASA)
- ENSAMBLAJE EN LOS QUILOMICRONES

34

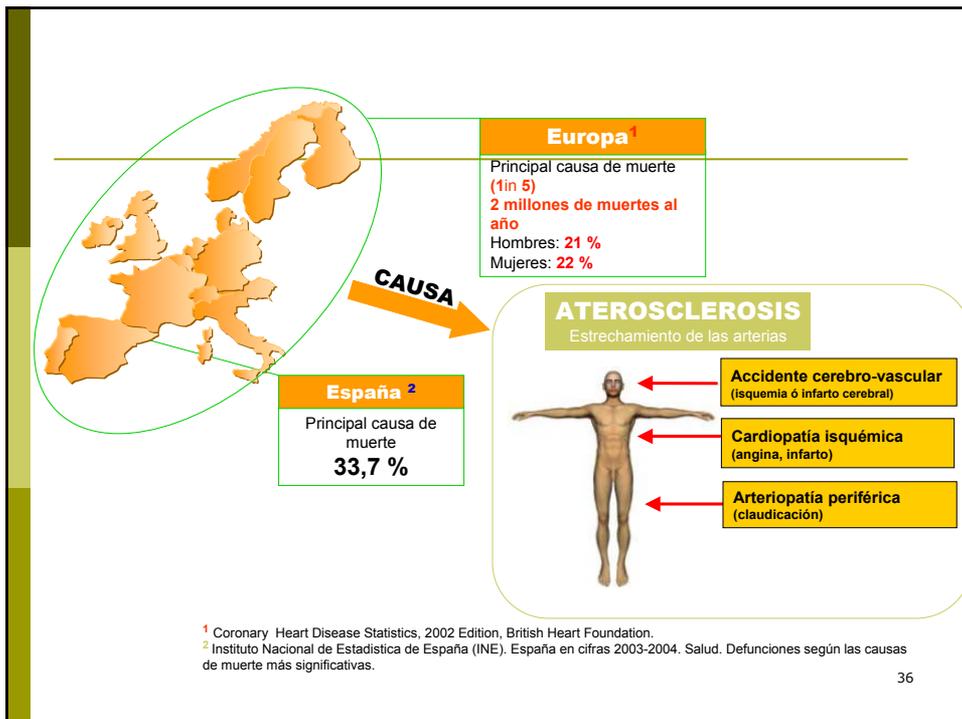
## Lipid and lipoprotein metabolism

**Table 2** Methodological and biological characteristics of fasting and postprandial triacylglycerol

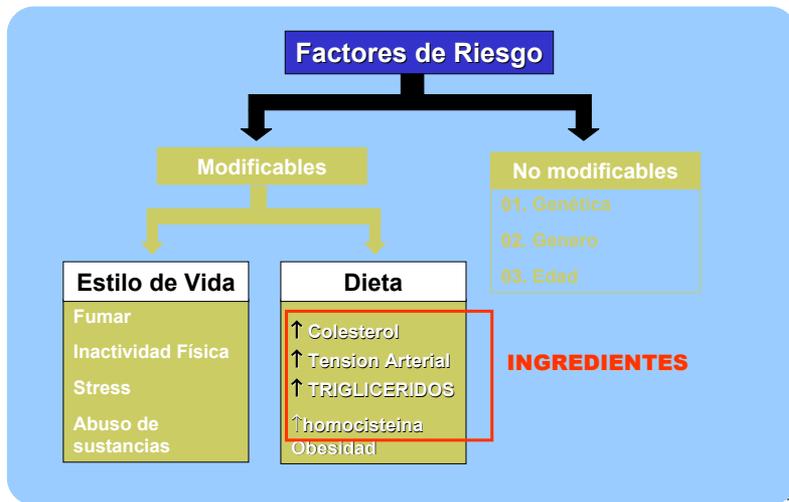
Biomarker	Methodological characteristics	Biological characteristics
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fasting and postprandial triacylglycerol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Excellent precision, validity and reproducibility</li> <li>A variety of analytical methods exist</li> <li>Chemically relatively stable and can therefore be analysed in properly stored, banked plasma samples</li> <li>Methodology and interpretation of fasting serum concentration may be confounded by the short-term intake of dietary fat which causes postprandial lipaemia</li> <li>No generally accepted and validated procedure to measure postprandial triacylglycerol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Relatively stable biologically, is present in blood at all times, in all people, and in all physiological states, but its abundance varies</li> <li>Levels vary in blood as a function of many genetic, physiological and environmental variables</li> </ul>

- May lower triacylglycerol concentrations (after a meal)
- May improve your lipoprotein profile
- May lower the risk of cardiovascular diseases/coronary heart disease

35



36

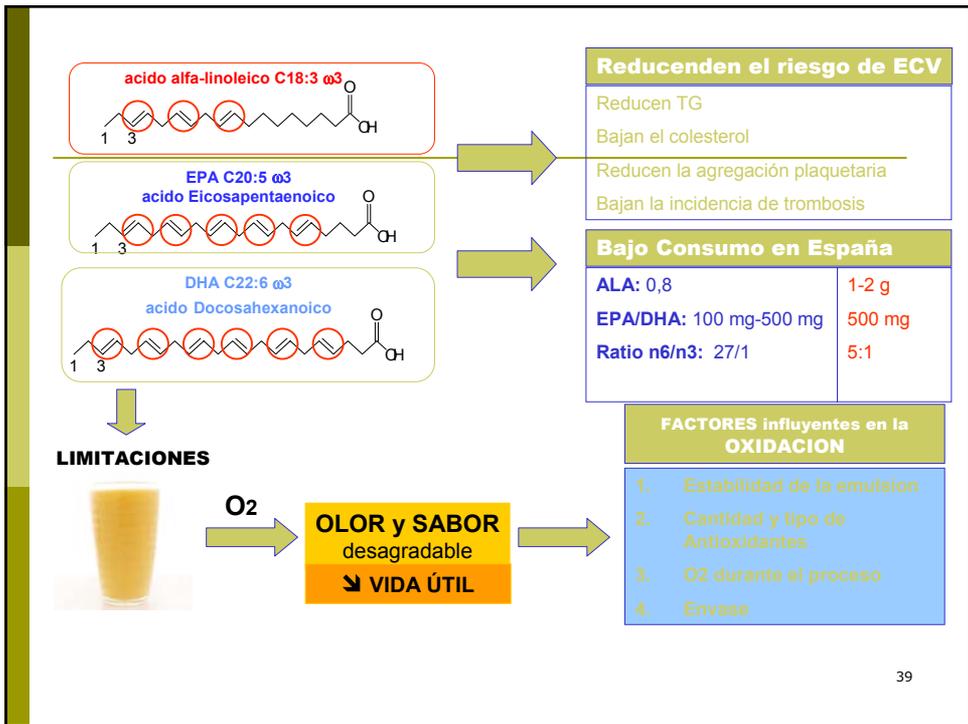


37

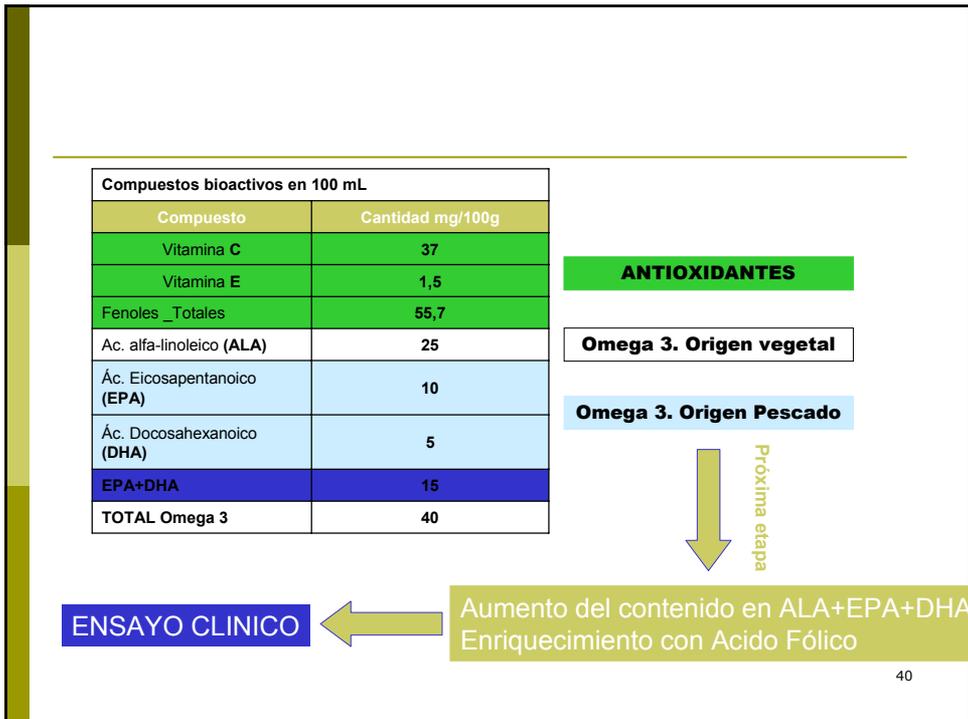
**Ingredientes con efecto sobre determinados factores de riesgo de ECV.**

Sustancia	Compuesto	Efecto	Ingesta de la población/día
Omega 3	ALA	Reducción triacilglicerol <i>(de Lorgenl., 1999; Djousse L 2003)</i>	0.8 g <i>(Hulshof et al., 1999)</i>
	EPA DHA	Disminución de triglicéridos Disminuyen la presión arterial <i>(GISSI-Prevenzione., 1999)</i>	100-500 mg. <i>(Sanders et al., 2000)</i>
Esteroles/Estanoles	Sitosterol Campesterol	Reducción de colesterol de un 5-15% <i>(Lau et al., 2005)</i>	150-400 mg/día
Proteína de Soja	Proteína/ isoflavonas	Reducción colesterol total Reducción LDL Aumento HDL Reducción TG <i>(Anderson et al., 1995)</i>	-
Vitaminas	Acido Fólico	Reducción homocisteína en un 28% <i>(Bailey., 2005)</i>	-
	ACE	Prevención de la oxidación de la LDL <i>(Jialal y Fuller., 1995)</i>	-

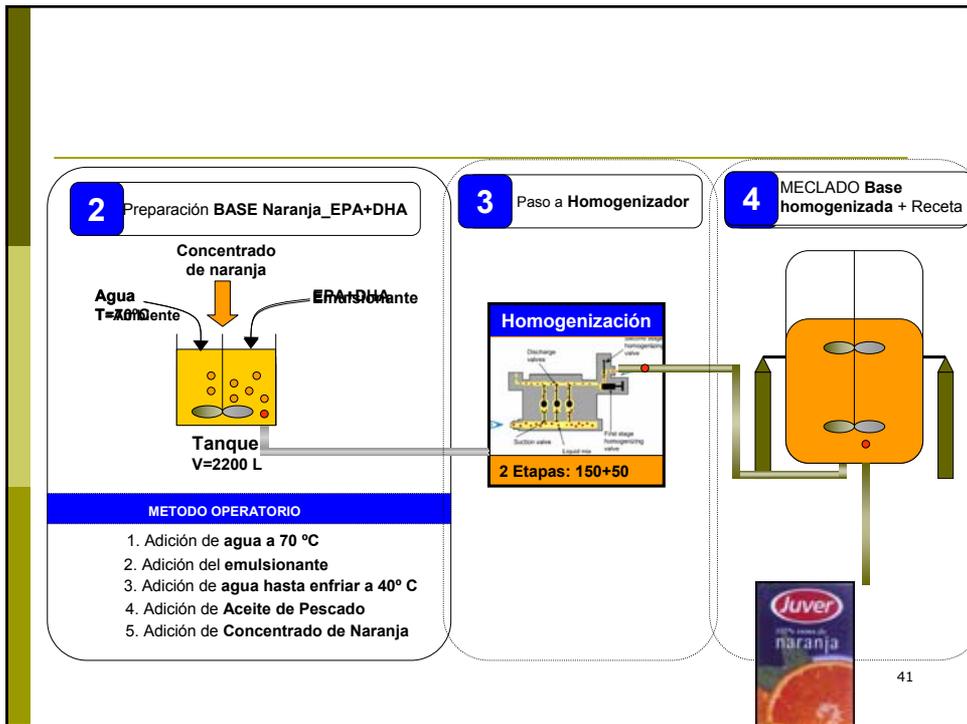
38



39



40



## Hemostatic function

**Table 3** Methodological and biological characteristics of hemostatic function

Biomarker	Methodological characteristics	Biological characteristics
• Endothelial function	• Not yet enough data to evaluate precision, validity and reproducibility	• A physiological variable which is present in human body at all times, in all people, and in all physiological states, but its intensity varies
• Platelet function	• Low reproducibility, reliability questionable since not enough data to understand how in vitro/ex vivo results are related to in vivo situation	• Present in human body at all times, in all people, and in all physiological states, but its intensity varies as a function of many genetic, physiological and environmental variables
• Coagulation and fibrinolysis	• Good precision, validity and reproducibility for several antigen measurements • Precision, validity and reproducibility for activity measurements questionable	• Present in human body at all times, in all people, and in all physiological states, but concentrations/activities vary as a function of many genetic, physiological and environmental variables

Potential claims include the following:

- Can have a beneficial effect on bleeding time
- Can have a beneficial effect on blood clotting (or on specific coagulation factors)
- Can have a beneficial effect on the fibrinolytic system (or on specific fibrinolytic factors)
- May help to keep the blood thin
- May improve endothelial function
- May lower the risk of cardiovascular diseases/coronary heart disease

## Oxidative damage

**Table 4** Methodological and biological characteristics of oxidative damage

Biomarker	Methodological characteristics	Biological characteristics
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lipid peroxidation                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– TBARS and MDA</li> <li>– Conjugated dienes</li> <li>– Lipid peroxides</li> <li>– Pentane/ethane exhalation</li> <li>– Isoprostanes in urine</li> </ul> </li> <li>• LDL modification</li> <li>• Antioxidant status                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Total antioxidant capacity as measured with LDL lag phase</li> <li>– Analyses of the antioxidant pattern</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Not very specific and possible formation artefacts</li> <li>• TBARS: not stable</li> <li>• Not specific</li> <li>• Interferences with other components</li> <li>• Very specific, but lack of stability</li> <li>• Stable, but sampling is difficult</li> <li>• Specificity is questionable</li> <li>• Interferences with biological compounds (isoprene)</li> <li>• Specific, stable, reproducible and few interferences with other biological compounds when HPLC or GC-MS is applied</li> <li>• Artifacts during isolation</li> <li>• Lack of specificity</li> <li>• Problems associated with measurements of lipid peroxidation in LDL (see above)</li> <li>• Not specific and variable with respect to the test system</li> <li>• Interferences with other biological compounds</li> <li>• Specific and reproducible</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TBARS: highly variable and interferences with other biological compounds</li> <li>• Not suitable for the determination of lipid peroxidation <i>in vivo</i></li> <li>• Specific indicator for lipid peroxidation <i>in vivo</i></li> <li>• Indicator for lipid peroxidation <i>in vivo</i>. Only limited data for comparison are available.</li> <li>• Specific indicator for lipid peroxidation <i>in vivo</i></li> <li>• Mainly used for <i>ex vivo</i> experiments</li> <li>• Ex vivo method and not specific for lipid peroxidation</li> <li>• Broad interindividual variation</li> </ul>

Possible claims for antioxidants include the following:

- May inhibit lipid peroxidation
- May lower oxidative damage
- May decrease LDL oxidation/modification
- May lower the risk of cardiovascular diseases/coronary heart disease

43

## Homocysteine metabolism

**Table 5** Methodological and biological characteristics of homocysteine

Biomarker	Methodological characteristics	Biological characteristics
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Homocysteine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Excellent precision, validity and reproducibility</li> <li>• A variety of analytical methods exist</li> <li>• Chemically relatively stable and can therefore be analysed in properly stored, banked plasma samples</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Present in the blood of all humans at all times, in all physiological states, but its abundance varies</li> <li>• Levels vary as a function of many genetic, physiological and environmental variables</li> <li>• Relatively stable over time</li> </ul>

Possible claims include the following:

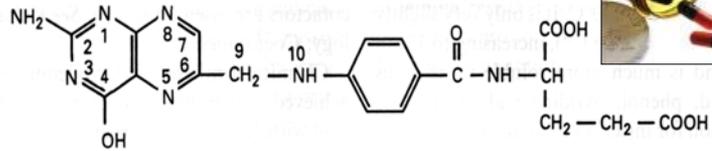
- May reduce blood homocysteine concentrations
- May improve endothelial function
- May lower the risk of cardiovascular diseases/coronary heart disease

44

•Qué son?

Estructura química y nomenclatura

Ácido fólico



•Anillo de pteridina

•Ácido para-aminobenzóico

•Ácido glutámico

•Ácido fólico

•Ácido pteroylglutámico (PGA)

Fórmula bruta:  $C_{19}H_{19}O_6N_7$

•Vitamina B9

•Folatos

•Foliacina (antiguo)

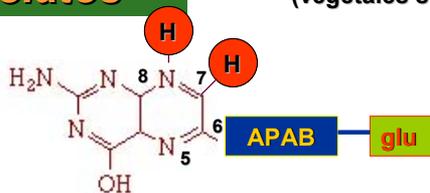
45

•Qué son?

Folatos

•Formas biológicamente activas

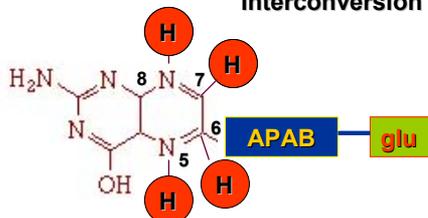
•Presente en los alimentos (vegetales sobre todo)



Ácido dihidrofolato (DHF)



Interconversión



Ácido tetrahidrofolato (THF)

46

•Qué son?

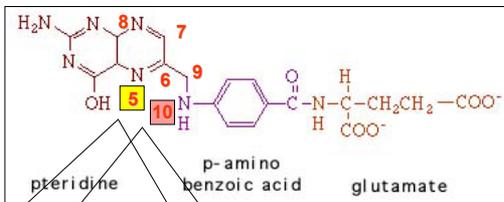
**Folatos**

Función metabólica

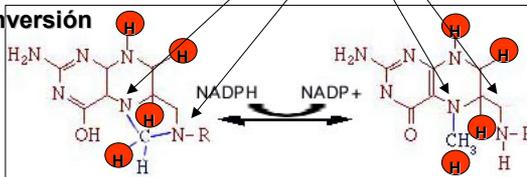
- Transferencia de los grupos carbono

Fuentes de los grupos carbono

- Metil -CH3
- Formil -CHO
- Metileno -CH2=
- Metenil -CH=
- Forminio -CH=NH



Interconversión



**N5 metil THF**

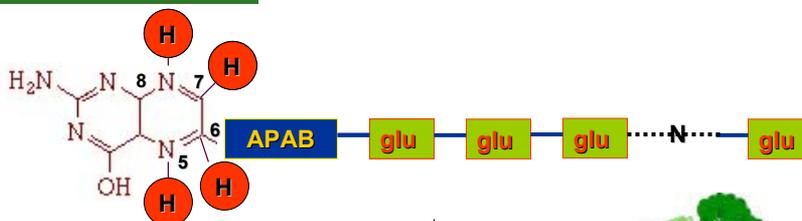
**N5, N10 metilen THF**



•Qué son?

**Folatos**

- Forma en los alimentos



**Ácido tetrahydrofolato (THF)**

**Monoglutamato (MG)**

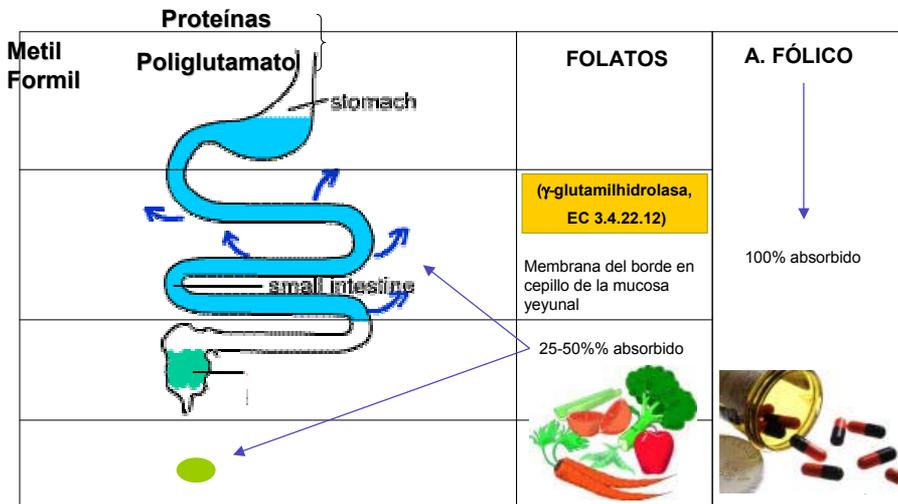
**Poliglutamato (PG)**

- 90% de las formas presentes en los alimentos (vegetales sobre todo)
- Unido a proteína



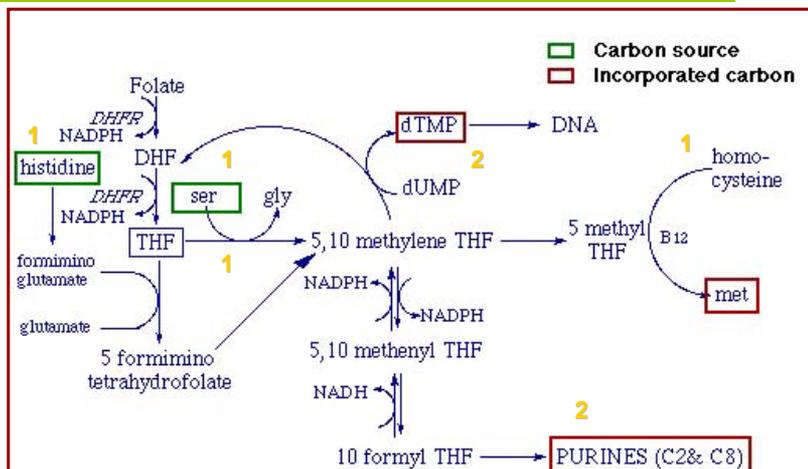
## •Qué son?

### BIODISPONIBILIDAD DE FOLATOS vs. ACIDO FÓLICO



## •Cuál es su metabolismo?

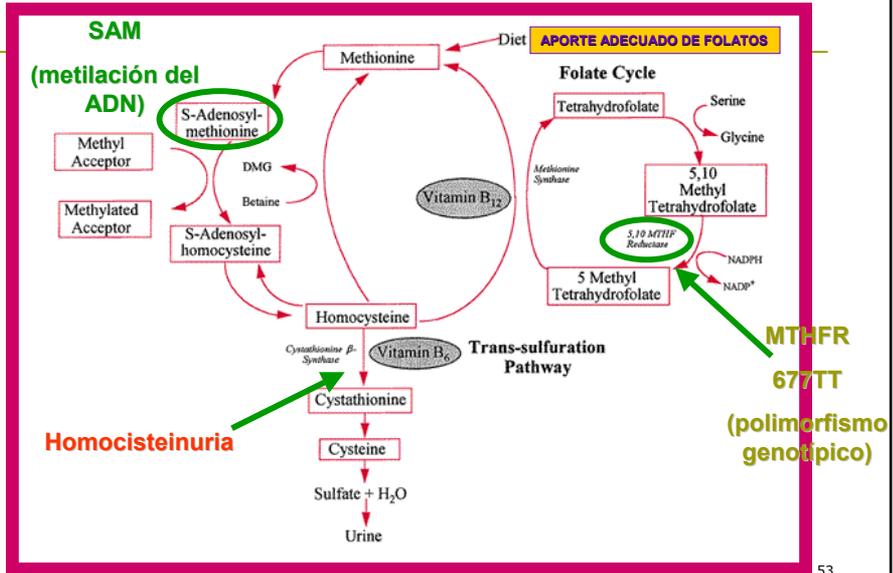
### 1.-Metabolismo de la síntesis de aminoácidos de las proteínas



### 2.-Síntesis de purinas y pirimidinas



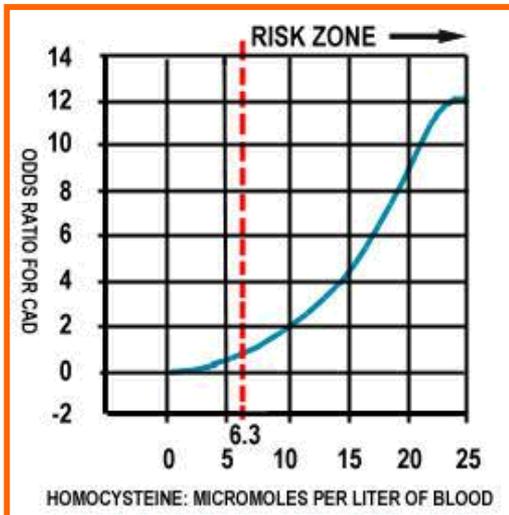
•Cuál es su metabolismo?



53

•Cómo se asocian a la salud?

4.- Enfermedades cardiovasculares



ESTUDIO Robinson

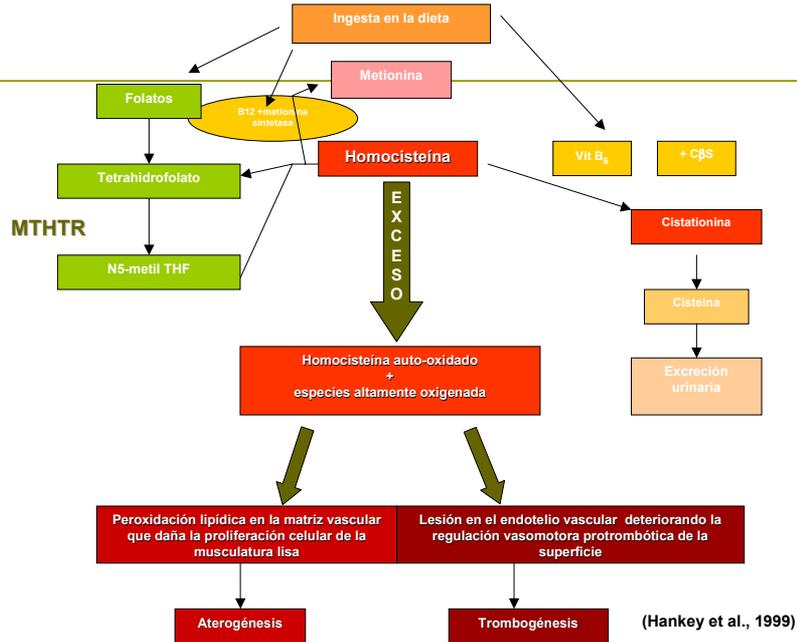
Incremento en el nivel de homocisteína incrementa el riesgo de enfermedad arterial coronaria.

Niveles de riesgo:

- 15.0=alto;
- 9.0=moderado;
- 7.0=bajo.

54

## •Cómo se asocia a la salud?



55

## •Cómo se asocia a la salud?

### 4.- Enfermedades cardiovasculares

#### RIESGO DETERMINANTE:

un atributo a una exposición asociada al incremento de un riesgo de enfermedad en el que puede existir una existencia casual pero no probada.

Dahlqvist G. (2000).

Homocisteína y enfermedad cardiovascular: Normas de actuación Internacional para la prevención de la enfermedad cardiovascular europea. "International Task Force for the Prevention of Cardiovascular Disease" (Europe)

- La Hcys debería ser medida en pacientes con historia de enfermedad vascular arteriosclerótica y/o tromboembólica.
- Individuos con niveles de Hcys  $>12 \mu\text{mol/L}$  deberían incrementar o suplementar el consumo dietético de ácido fólico.
- Pacientes con niveles de Hcys  $>30 \mu\text{mol/L}$  deberían ser tratados con dosis diarias de 400-800  $\mu\text{g}$  de ácido fólico, 2-4 mg de vitamina B<sub>6</sub> y 400  $\mu\text{g}$  de vitamina B<sub>12</sub>.

56



Genotipo normal C/C, la actividad específica de MTHFR se reduce a  $\approx 35\%$  con el heterocigoto C/T y  $\approx 70\%$  con el homocigoto T/T

**Polimorfismo de MTHFR (TT) aumenta el riesgo de:**

- Defectos del tubo neural.
- Abortos espontáneos y recurrentes.
- Enfermedades cardiovasculares.

**Polimorfismo de MTHFR (CT) asociado a otros riesgos:**

- Síndrome de Down.
- Nacimiento de mellizos.
- Cáncer: colorrectal, ovario, pulmón.
- Leucemia.
- Linfomas y mielomas.

	Edad (años)	$\mu\text{g}/\text{día}$
<b>Lactantes</b>	0.0-0.5	25
	0.5-1	35
<b>niños</b>	1-3	50
	4-6	75
	7-10	100
	11-14	150
	15-18	200
<b>adolescentes</b>	19-24	200
	25-50	200
	51+	200
	11-14	150
<b>adultos</b>	15-18	180
	19-24	180
	25-50	180
	51+	180
	Embarazo	--
<b>Embarazo</b>	1º semestre	280
	2º semestre	260

Hace falta revisar las ingestas recomendadas?

Hace falta una ingesta en función del genotipo de cada uno?

Conviene recomendar una ingesta más elevada como factor preventivo?

Cuál es la ingesta máxima segura (200 $\mu\text{g}$  día x 50) ?

•Alimentos, suplementos, status y recomendaciones.

Requerimientos medios estimados (EAR) e ingesta recomendada de nutrientes (RNI) para ácido fólico expresada como equivalentes de folato (DFE)

Grupo	EAR (µg/día)	RNI (µg/día)
<b>Lactantes y niños</b>		
<b>0-6 meses<sup>a</sup></b>	<b>65</b>	<b>80</b>
<b>7-12 meses</b>	<b>65</b>	<b>80</b>
<b>1-3 años</b>	<b>120</b>	<b>160</b>
<b>4-6 años</b>	<b>160</b>	<b>200</b>
<b>7-9 años</b>	<b>250</b>	<b>300</b>

Equivalentes de Folato Dietético (DFE)

•1 µg de DFE = 1.0 µg de folato del alimento =0.6 µg de ácido fólico añadido a los alimentos =0.5 µg tomados sin alimento.

•1 µg de ácido fólico tomado como fortificante = 1.7 µg DFE

1 µg de ácido fólico tomado como suplemento o ayuno = 2.0 µg DFE.

Basado en una ingesta diaria de leche humana de 0.75 l/día.

61

•Alimentos, suplementos, status y recomendaciones.

Requerimientos medios estimados (EAR) e ingesta recomendada de nutrientes (RNI) para ácido fólico expresada como equivalentes de folato (DFE)

Group	EAR (µg/día)	RNI (µg/día)
<b>Adolescentes, 10-18 años</b>	<b>300</b>	<b>400</b>
<b>Adultos</b>		
<b>19-65 años</b>	<b>320</b>	<b>400</b>
<b>65+ años</b>	<b>320</b>	<b>400</b>
<b>Embarazo</b>	<b>520</b>	<b>600</b>
<b>Lactancia</b>	<b>450</b>	<b>500</b>

62

# Blood pressure

Table 6 Methodological and biological characteristics of blood pressure

Biomarker	Methodological characteristics	Biological characteristics
• Blood pressure	<ul style="list-style-type: none"><li>• Precision and reproducibility depend on the standardisation of the equipment and the method</li><li>• Assessment of digit preferences and inter-observer bias is essential in multi-centre trials</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Levels vary as a function of many genetic, physiological and environmental variables</li><li>• In older people (60 +), systolic blood pressure or pulse pressure (and not diastolic blood pressure) is the measurement of choice</li><li>• Blood pressure increases with age</li></ul>

Possible claims include the following:

- May lower systolic blood pressure
- May lower diastolic blood pressure
- May reduce left ventricular hypertrophy
- May lower the risk of stroke
- May lower the risk of heart failure
- May lower the risk of cardiovascular diseases/coronary heart disease

63

## *Objetivos sanitarios de los alimentos funcionales*

- *Enfermedades cardiovasculares*
- *Protección inmunológica y alergias*
- *Salud intestinal*
- **Obesidad**
- *Osteoporosis*
- *Prevención de tumores*
- *Prevención de estrés*
- *Otros*



64

Introduction ○

01 What is Obesity?

Design ○

GI ○

Ingredients ○

Green Tea ○

Fiber ○

Future ○

Obesity can be defined as a condition of excess body fat, where fat has accumulated to an extent that is likely to be detrimental to health<sup>1</sup>.

02 How is it diagnosed?

BMI= Weight (Kg) / Height (m) <sup>2</sup>

Body Mass Index

BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	WHO 1998
18.5-24.9	Normal
25.0-29.9	Overweight
More than 30.0	Obese

<sup>1</sup> WHO Consultation on Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: World Health Organization, 1998

Introduction ○

03 What are the causes?

04 What are the consequences?

Design ○

GI ○

Ingredients ○

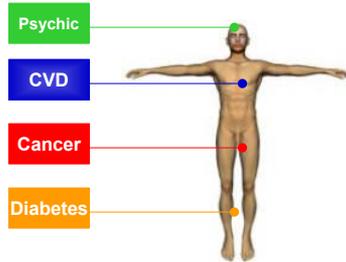
Green Tea ○

Fiber ○

Future ○

- 1. Genetic Factors
  - 2. Environmental Fs
  - 3. Metabolic Factors
  - 4. Psychological Factors
- Main Theory <sup>1</sup>

Problem <sup>2</sup>  
Desajuste del control del balance



<sup>1</sup> Farriol M, Noguees R, Benarroch G. Etiopatogenia de la obesidad: actualidad y futuro. Nutr Hosp 2001; Vol. XVI. n<sup>o</sup>4.

<sup>2</sup> Flatt j. Importance of nutrient balance in body weight regulation. Ann Rev Nutr 1991;11: 355-373

<sup>3</sup> Hubert HB et al. Circulation 1996; 93: 1372-9

<sup>4</sup> Colditz GA et al. Am J Epidemiol 1990; 132: 501-13

<sup>5</sup> Chan JM et al. Diabetes Care 1994; 17: 961-9

<sup>6</sup> Soloman CG, Manson JE. Am J Clin Nutr 1997; 66 (Supl. 4): 1055S-50S

<sup>7</sup> Schapira DV et al. Cancer 1994; 74: 632-9

<sup>8</sup> Fontaine KR, Bartlett SJ. Dis Manage Health Outcomes 1998;3:61-70

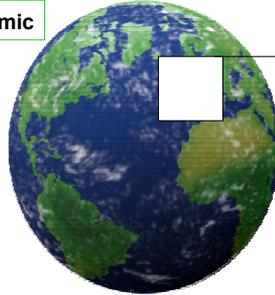
## 05 What is the prevalence?

### Introduction

- Design
- GI
- Ingredients
- Green Tea
- Fiber
- Future

### WHO: Global Epidemic

- Spain: 6.9 % Health care cost <sup>2</sup>



### Europe

- Obese (BMI>30) =15.30 %
- Overweight (BMI>25)
- Men 40-45 %
- Women 30-40 %

### Spain <sup>1</sup>

- Obese (BMI>30) =13.4 %
- Men 11.5 %
- Women 15.2 %
- Overweight (BMI>25)
- Men 58.9 %
- Women 46.8 %

<sup>1</sup> Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Serra Majem LJ, Ribas L, Quiles Izquierdo J, Vioque J et al Prevalencia de la obesidad en España: estudio SEEDO'97 Med Clin (Barc) 1998; 111: 441-445.

<sup>2</sup> Estudio prospectivo delphi Costes sociales y económicos de la obesidad y sus patologías asociadas. Madrid: Gabinete de estudios Bernard Krief, 1999.

## I Research project

- Introduction
- Design
- GI
- Ingredients
- Green Tea
- Fiber
- Future

- **Objective:** Desarrollo de una bebida que pueda ser utilizada como coadyuvante de una dieta para controlar el peso.

### Research project\_ Key Stages

01. To acquire knowledge in the field of **Nutrition and Obesity**.  
*Bibliography.* Evaluation of scientific studies
02. Selection of fruits with a **low Glycemic Index**
03. Selection of **metabolically active ingredients** for the control of weight

#### Ingredients selection according to::

- Clinical effectiveness
- Technological possibility of incorporation to the drink
- Legal situation

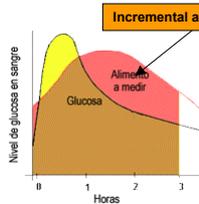
04. **Prototype Development**

- Introduction
- Design
- GI**
- Ingredients
- Green Tea
- Fiber
- Future

**IG** ¿What is Glycemic Index?

• The **glycemic index** is defined as the *incremental area* under the *blood glucose* response curve of a *50g carbohydrate portion* of a test food expressed as a percent of the response to the same amount of carbohydrate from a *standard food* taken by the *same subject*.)

• **white bread** or **glucose** can be used as the *standard food*



1. Subjects after an overnight fast
2. Food test or standard Ingestion (50 g carbohydrates)
3. **Glu** Determination each 15 min (first hour)
4. **Glu** Determination each 30 min (second hour)

$$GI = \frac{IAUC \text{ product} \times 100}{IAUC \text{ Glu}}$$

**Measure conditions IG**

**Standard x 3 = 3 days**  
**Test Food x 1 = 1 day**  
**subjects: 6-12**  
**3 days betwenn each measure**

- Introduction
- Design
- GI**
- Ingredients
- Green Tea
- Fiber
- Future

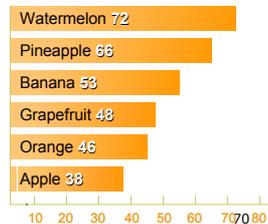
**IG** The role of glycemic index

**FAO/WHO (1998) "Carbohydrates in human nutrition"**

- 01.** For healthy food choices, both the chemical composition and physiologic effects of food carbohydrates be considered, because the chemical nature of the carbohydrates in foods does not completely describe their physiological effects.
- 02.** That, in making food choices, the glycemic index be used as a useful indicator of the impact of foods on the integrated response of blood glucose.

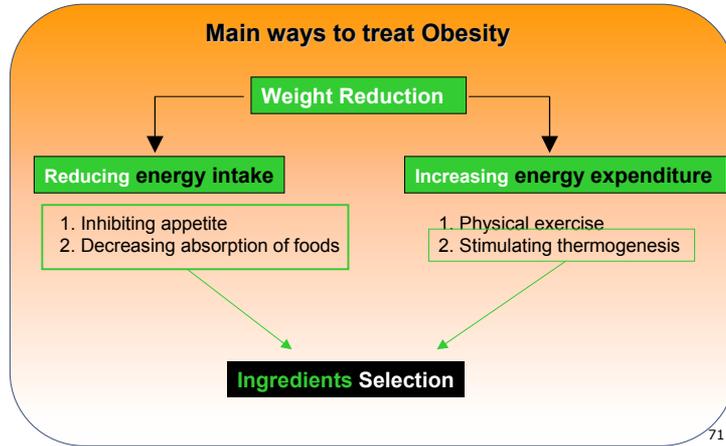
**IG** Low IG friuts

- Fruit sugars: **Glu, Fru, Sac**
- **Low IG**, depends on sugar profile and harvest stage
- **Australia:**



03 Key Ingredients

- Introduction ○
- Design ○
- GI ○
- Ingredients ○**
- Green Tea ○
- Fiber ○
- Future ○



03 Key Ingredients

- Introduction ○
- Design ○
- GI ○
- Ingredients ○**
- Green Tea ○
- Fiber ○
- Future ○

Ingredient	Key component	Scientific evidence	Effective dosage/day	Legal Situation
Green Tea	Epigallocatechin gallate (EGCG) and caffeine	Possibly effective <sup>1,2,3</sup>	270 mg EGCG y 150 mg caffeine	Ok
Garcinia Cambogia	Hidroxicitric acid (HCA)	Controversy (yes <sup>4,5</sup> no <sup>6</sup> )	900-1500mg	Ok
Citrus aurantium	Sinefrina	Not enough studies	¿?	¿
CLA	t-10, c-12 CLA	Possibly effective <sup>7,8,9,10</sup>	1.8-3.6 g	¿
Chitosan	chitosan	Controversy (no <sup>11,12,13</sup> yes <sup>14</sup> )	1-5 g	No
Cr picolinate	Cromium	Controversy <sup>15</sup>	400 mcg	No
L-Carnitine	L-Carnitine	Controversy <sup>16</sup>	4-8 g	¿
5-Hidroxytryptophan	5-HTP	Controversy <sup>17</sup>	600-900 mg	No

**R** Key Ingredients References

- Introduction
- Design
- GI
- Ingredients**
- Green Tea
- Fiber
- Future

**A** Green Tea

<sup>1</sup> **Dulloo** AG, Duret C, Rohrer D, et al. Efficacy of a green tea extract rich in catechin polyphenols and caffeine in increasing 24-h energy expenditure and fat oxidation in humans. *Am J Clin Nutr.* **1999**;70(6):1040-1045.

<sup>2</sup> **Rumpler** W, Seale J, Clevidence B, et al. Oolong tea increases metabolic rate and fat oxidation in men. *J Nutr.* **2001**;131(11):2848-2852.

<sup>3</sup> **Kao** Y, Hiipakka RA and Liao S (2000) Modulation of endocrine systems and food intake by green tea epigallocatechin gallate. *Endocrinology* 141: 980-987.

**B** G. cambogia

<sup>4</sup> **Mattes** RD, Bormann L., Effects of (-)-hydroxycitric acid on appetitive variables. *Physiol Behav* **2000** Oct 1;71(1-2):87-94.

<sup>5</sup> **Westerterp-Plantenga** MS, Kovacs EM. The effect of (-)-hydroxycitrate on energy intake and satiety in overweight humans. *Int J Obes Relat Metab Disord* **2002** Jun;26(6):870-2

<sup>6</sup> **Heymsfield** SB, Allison DB, Vasselli JR, et al. Garcinia cambogia (hydroxycitric acid) as a potential antiobesity agent. *JAMA* **1998**;280:1596–600.

**R** Key Ingredients References

- Introduction
- Design
- GI
- Ingredients**
- Green Tea
- Fiber
- Future

**A** CLA

<sup>7</sup> **Blankson**, H, et al. "Conjugated linoleic acid reduces body fat mass in overweight and obese humans." *J Nutr* 130:2943-2948, **2000**.

<sup>8</sup> **Thom** E. A pilot study with the aim of studying the efficacy and tolerability of Tonalin CLA on the body composition in humans. Lillestrom, Norway: Medstat Research Ltd., July **1997**

<sup>9</sup> **Rockway** SW. Dietary Conjugated Linoleic Acid Alters Body Composition and Lowers Cholesterol and Triglycerides in Healthy Men. Pharmanutrients Inc. **2000**

<sup>10</sup> **Smedman** A, Vessby B. Conjugated linoleic acid supplementation in humans—metabolic effects. *Lipids* **2001** Aug;36(8):773-81

**A** Chitosan

<sup>11</sup> **Pittler** MH, et al. Randomized, double-blind trial of chitosan for body weight reduction. *Eur J Clin Nutr* **1999**;53:379-81.

<sup>12</sup> **Krotkiewski** M, et al. Chitosan as an adjunct to dietary treatment of obesity. *Int J Obes* **2001**; 25.

<sup>13</sup> **Ho** SC, et al. In the absence of dietary surveillance, chitosan does not reduce plasma lipids or obesity in hypercholesterolaemic obese Asian subjects. *Singapore Med J* **2001**;42:006-10

<sup>14</sup> **Schiller** RN, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study examining the effects of a rapidly soluble chitosan dietary supplement on weight loss and body composition in overweight and mildly obese individuals. *J Am Nutraceut Assn* **2001**;4:42-9

R Key Ingredients References

- Introduction ○
- Design ○
- GI ○
- Ingredients ●**
- Green Tea ○
- Fiber ○
- Future ○

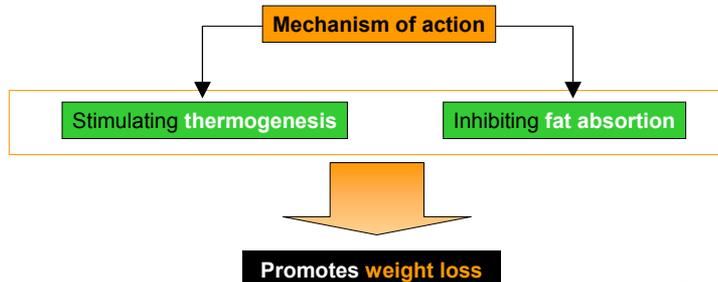
E Cr Picolinate / L-carnitina / 5-HTP

- <sup>15</sup> Speetjens JK, Collins RA, Vincent JB, Woski SA. The nutritional supplement **chromium (III) tris(picolinate)** cleaves DNA. *Chem Res Toxicol* 1999;12:483-7.
- <sup>16</sup> Report on composition and specification of food intended to meet the expenditure of intense muscular effort, especially for sportsmen (adopted on 22 June 2000, corrected on 28 February 2001) **SCF EU**
- <sup>17</sup> **FDA talk paper**. Impurities confirmed in dietary supplement **5-HTP**. August 31, 1998

01 GREEN TEA

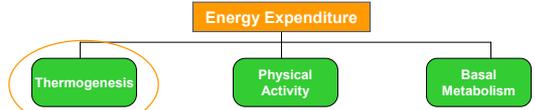
- Introduction ○
- Design ○
- GI ○
- Ingredients ○
- Green Tea ●**
- Fiber ○
- Future ○

- Scientific studies suggest how green Tea may be effective as functional ingredient for weight loss.
- Bioactive compounds: **EGCG**  
**Caffeine**



- Introduction ○
- Design ○
- GI ○
- Ingredients ○
- Green Tea ●**
- Fiber ○
- Future ○

## What is thermogenesis?



Thermogenesis is the process where the body generates heat to maintain body temperature

### Mechanism of action of Green Tea

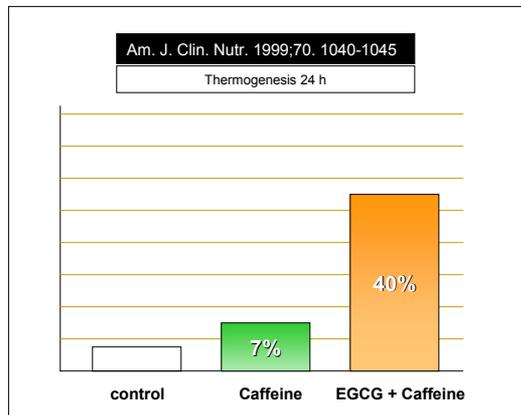
1. EGCG **inhibits** COMT (Catechol-ortho-methyl transferase)
2. Caffeine **inhibits** phosphodiesterase

**Synergistic Effect**

77

- Introduction ○
- Design ○
- GI ○
- Ingredients ○
- Green Tea ●**
- Fiber ○
- Future ○

## 03 Green Tea Clinical Trials



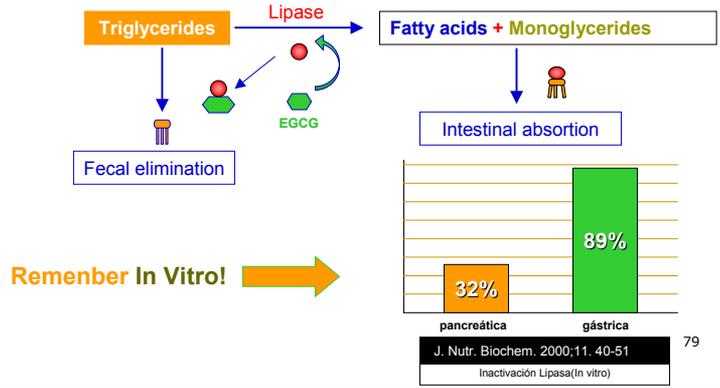
78

- Introduction ○
- Design ○
- GI ○
- Ingredients ○
- Green Tea ○**
- Fiber ○
- Future ○

**04 fat absorption Inhibition**

• “In Vitro” studies show how green Tea may inhibit lipase activity during fat emulsification.

**Mechanism of Action**



- Introduction ○
- Design ○
- GI ○
- Ingredients ○
- Green Tea ○
- Fiber ○**
- Future ○

**F Fiber**

- **Fibersol**: Soluble, non-digestible, starch- derived Dietary Fiber
- **resistant maltodextrin**
- **USA: GRAS** (Generally Recognised As Safe)
- **Japan: FOSHU**

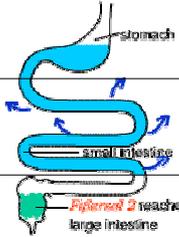
- low viscosity
- high solubility
- transparency
- clean taste
- Molecular Weight: 2000 Da

**Caloric value:** 1.0-1.5 kcal/ g

- 4 approved CLAIMS**
- Intestinal regularity (1992)
  - Moderating post-prandial blood glucose levels (1994)
  - Lowering serum cholesterol levels (1998)
  - Lowering triglyceride levels (1998)

**F Fiber**

- Introduction ○
- Design ○
- GI ○
- Ingredients ○
- Green Tea ○
- Fiber ●**
- Future ○

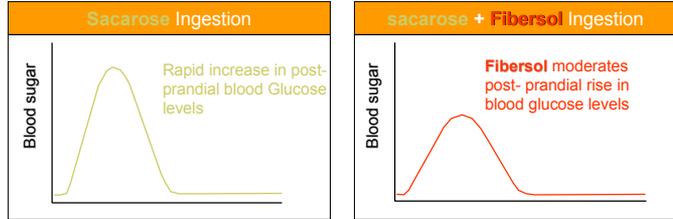
Internal Utilization of <b>Fibersol</b>	
	No absorption
	10% absorbed
<b>Fibersol 2</b> reaches to large intestine	50% fermented
	40% excreted

Physiological Benefits
<b>Weight control:</b>
<b>01</b>
• Changes in plasma Glucose
• Changes in insulin levels
<b>Ref:</b> Wakabashi y col. 1992; 1995 Tokunaga y Matsuoka. 1999
<b>02</b>
Intestinal Regularity
• fecal frequency
• fecal volume increased
<b>Ref:</b> Kimura y col. 1998 Inaki y col. 1999 Umekaway y col. 1999

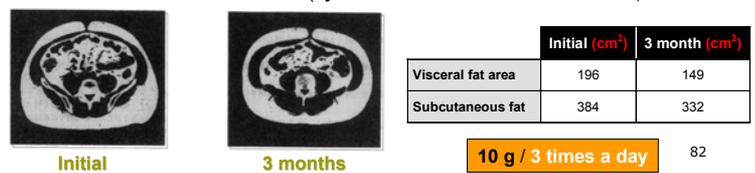
**F Fiber**

- Introduction ○
- Design ○
- GI ○
- Ingredients ○
- Green Tea ○
- Fiber ●**
- Future ○

**A. Moderating post-prandial blood glucose levels**



**B. Prevention of Fat Accumulation (Symbolic visceral CT- scans at navel level)**



**F****FUTURE**

- Introduction ○
- Design ○
  - GI ○
- Ingredients ○
- Green Tea ○
- Fiber ○
- Future ●**

In order to validate **health claims** for Functional Foods, **human clinical trials** will be needed according to future *EU Directive*

- Bioavailability of catechins (Human or animals)?
- In vitro cell culture studies ?
- In vivo studies (animals)?

Human clinical trial to confirm the efficiency

83

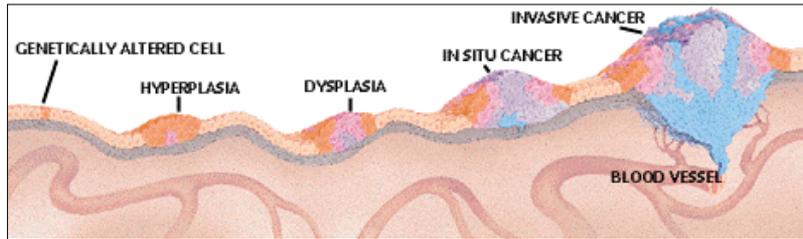
## *Objetivos sanitarios de los alimentos funcionales*

- *Enfermedades cardiovasculares*
- *Protección inmunológica y alergias*
- *Salud intestinal*
- *Obesidad*
- *Osteoporosis*
- **Prevención de tumores**
- *Prevención de estrés*
- *Otros*



84

# Relationship of Nutrition to Cancer Prevention and Treatment



85

## Proportion of Cancer Deaths Attributable to Various Factors (Doll and Peto, 1981)

Factor	Best Estimate	Range of Acceptable Estimates
Tobacco	30	25-40
Alcohol	3	2-4
Diet	35	10-70
Food Additives	1	(-5**)-2
Reproductive/Sexual Behavior	7	1-13
Occupation	4	2-8
Pollution	2	1-5
Industrial Products	1	1-2
Medicines/Medical Products	1	0.5-3
Geophysical Factors	3	2-4
Infection	10	1-?

86

# Evidence-based relationship established between diet and cancer

## Epidemiology

- inverse relationship with fruit & vegetable intake
- incidence of site specific tumors varied with diet

## Clinical Studies

- mainly retrospective
- used supplements
- equivocal findings

## Randomized Clinical Trials

- large prospective underway
- biomarkers as endpoints

## Animal Studies

- compelling but not generalizable

## Cell Lines

- elucidation of mechanisms
- evaluate genetic interactions

## Molecular Biology

- confirmation of mechanisms
- demonstration of gene binding

87

# Epidemiologic Data on Fruit and Vegetable Intake and Cancer By Site

Site	No. of Studies	Protective ( $p < 0.05$ )	Harmful ( $p < 0.05$ )
All	170	132	6
Lung	25	24	0
Oral Cavity	13	13	0
Esophagus	16	15	0
Stomach	19	17	1
Colorectal	27	20	3
Bladder	5	3	0
Pancreas	11	9	0
Cervix	8	7	0
Ovary	4	3	0
Breast	14	8	0
Prostate	14	4	2

88

## Dietary Factors Associated with Reduced Cancer Risk

---

- Dietary fiber
  - colorectal, pancreas, breast
- Folic acid
  - cervix, colorectal
- Vitamin D and calcium
  - colorectal, breast
- Antioxidants (nutrient and non-nutrient) from foods
  - colorectal, lung, breast, cervix, prostate, esophagus, stomach
- Vitamin C from foods
  - oral cavity, esophagus, lung, stomach, pancreas, cervix
- Tea (flavonoids)
  - lung, colorectal
- Alpha-tocopherol
  - lung
- Soy isoflavones?
  - breast

89

## Dietary Factors Inversely Related to Cancer Risk

---

- Alcohol
  - mouth, pharynx, larynx, esophagus, liver-convincing
  - breast, colon, rectum-probable
- Salt
  - stomach- probable
- Sucrose
  - colon, rectum
- Meat (especially charbroiled)
  - colon and rectum-probable
- Total and Saturated Fat
  - lung, colon, rectum, breast, prostate- possible

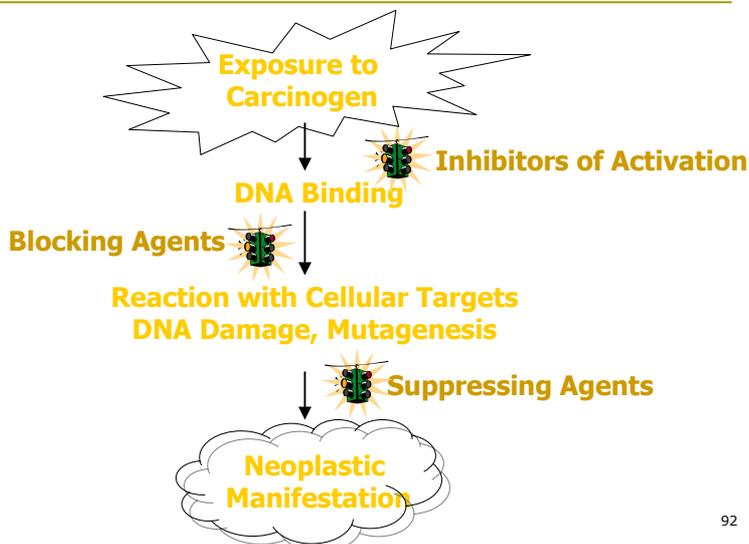
90

# Chemopreventive Non-nutritive Dietary Factors

Compound	Food Source
Cinnamic acid	Fruit, vegetables, coffee beans
Flavonoids (catechins, quercetin, isoflavones, anthocyanins)	vegetables, fruit, citrus fruit, celery, parsley, onions, grains, tea, soybean
Indoles	Cruciferous vegetables
Isothiocyanates	Cruciferous vegetables
Lignans	Whole grains, flax
Organosulfur	Garlic, Onion
Terpenes	Citrus, spices

91

# Role of Dietary Factors in Carcinogenesis



92

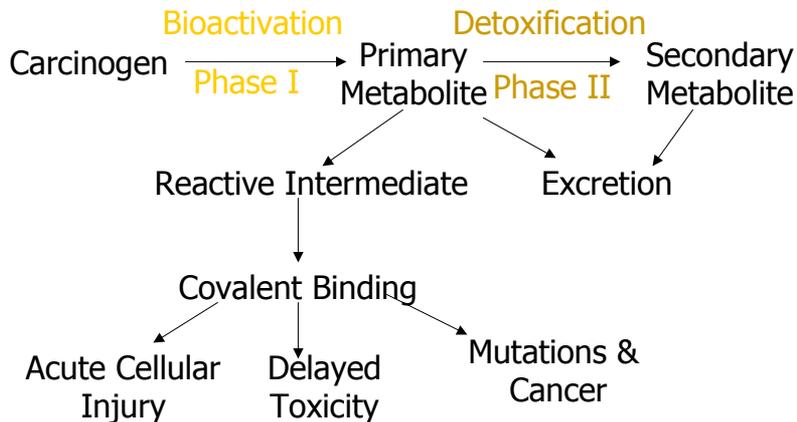
# Inhibitors of Activation

## □ Inducers of Phase I Biotransformation Enzymes

- cytochrome P450 mono-oxygenase system
- converts hydrophobic to hydrophilic compounds for elimination by forming reactive intermediate

93

# Phase I Activation and Phase II Detoxification Reactions



94

## Blocking Agents

---

- Inducers of Phase II Detoxification Enzymes
  - glutathione S-transferases, sulfotransferases, UDP-glucuronosyltransferases
  - phenols, isothiocyanates, flavones, and coumarins
  - affect gene expression at transcriptional level
- Binders of free radical intermediates
  - antioxidants

95

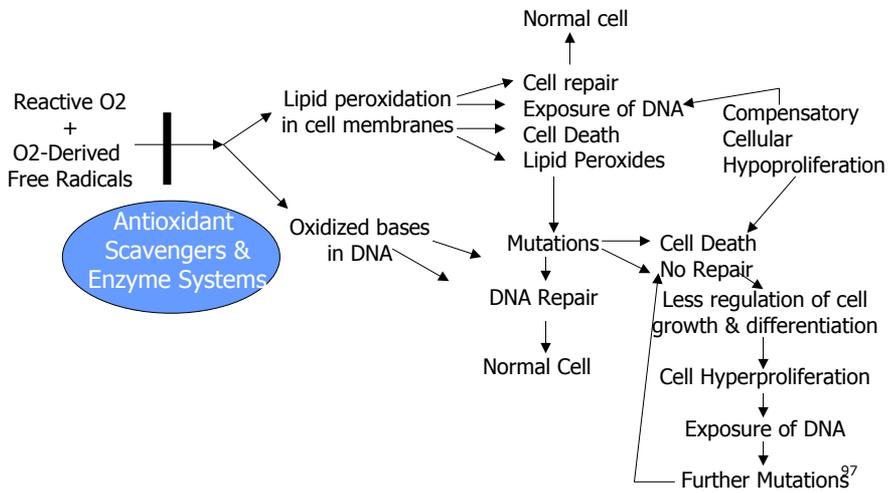
## Suppressing Agents

---

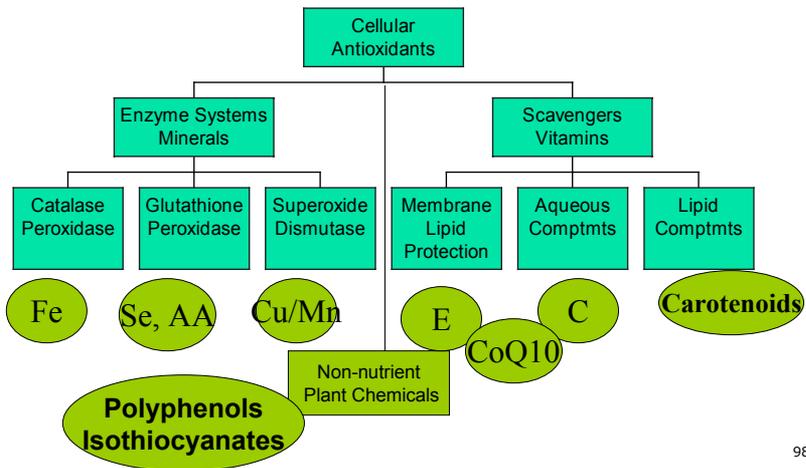
- Inhibit development of cancer subsequent to administration of carcinogen
  - retinoids and carotenoids
  - protease inhibitors
  - phenols and polyphenols
  - selenium
- Antioxidant protection

96

# Role of Antioxidants in Carcinogenesis



# Antioxidant Protection

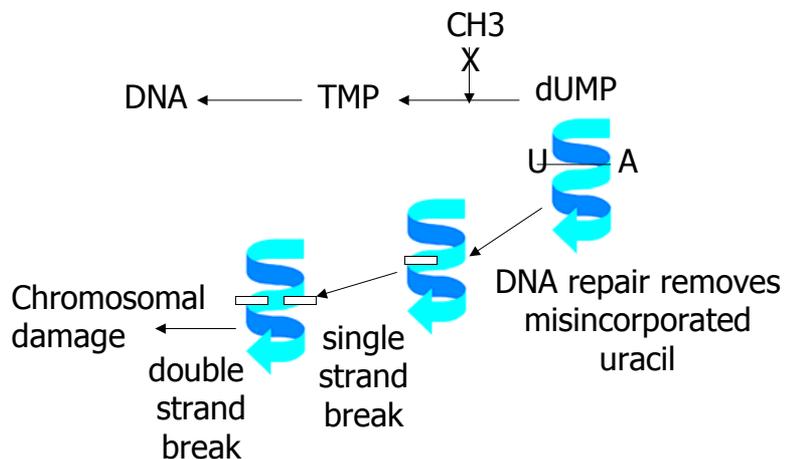


## Other Protective Effects: Folic Acid

- Thymidine synthesis inhibited
  - lack of methyl donor from methylene-THF4 or S-adenosyl-methionine
- DNA hypomethylation
- Uracil misincorporation
- DNA repair by excision
- Increase in fragile sites & chromosomal breaks

99

## Folate Deficiency and DNA Stability



100

# Equilibrio entre riesgo y beneficio



101

## Legislación de Alimentos Funcionales

### JAPÓN

- Años 80
- Envejecimiento progresivo de la población
- Incremento de gastos sanitarios



Gobierno fomenta el desarrollo de Alimentos Saludables.



FOSHU

### USA

- Años 90

#### Algunos Claims autorizados

- 1 Calcio y osteoporosis
- 2 Grasa y cáncer
- 3 Sodio e hipertensión
- 4 Grasa saturada, colesterol y ECV
- 5 Fibra, frutas y vegetales y cáncer
- 6 Soja y ECV
- 7 Estanoles y ECV
- 8 Folatos y defectos del tubo neural

### Europa

- No hay legislación
- Solo los Claims están regulados en 2 países:

**UK**

**JHCI**

Joint Health Claims Initiative

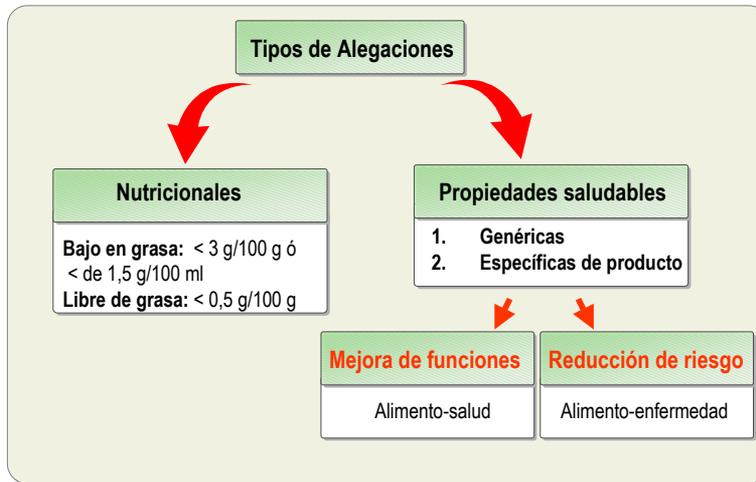
**Suecia**



Propuesta de Reglamento sobre alegaciones nutricionales y propiedades saludables en alimentos

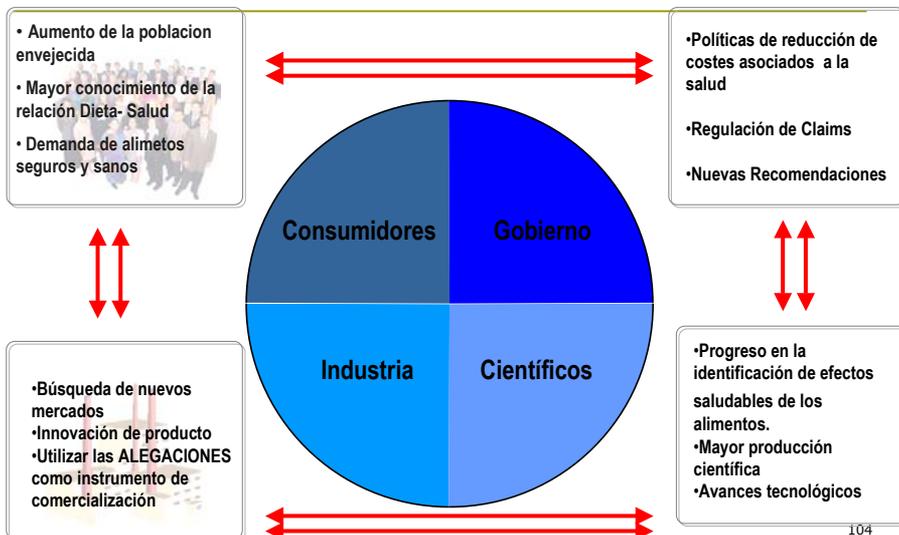
102

## Alegaciones en Alimentos Funcionales



103

## Tendencias en Alimentos Funcionales



104

## Conclusiones

- Cada día se reconocen más beneficios asociados al consumo de determinados componentes y la reducción de riesgo de enfermedad.
- El ritmo de vida actual hace que no nos alimentemos bien
- Los consumidores están preocupados por la salud
- Los AF son una opción a tener en cuenta a la hora de alimentarnos.

105

## LEGISLACIÓN EUROPEA



- El 21 de abril de 2004 entró en vigor el Reglamento comunitario por el que se dispone la obligación específica de etiquetar aquellos alimentos e ingredientes alimentarios con fitosteroles, ésteres de fitosterol, fitostanoles o ésteres de fitostanol añadidos.
- Si bien está científicamente probado que estas sustancias reducen los niveles de colesterol sérico, un informe emitido por el Comité Científico de la Alimentación Humana, a solicitud de los Estados miembros y de la Comisión, advirtió de la posibilidad de que una ingesta excesiva llegara a reducir los niveles plasmáticos de beta-caroteno.



# ETIQUETADO PREVENTIVO UE

- ❑ El producto está destinado exclusivamente a las personas que desean reducir su colesterolemia.
- ❑ Los pacientes que toman medicamentos para reducir su colesterolemia sólo deben consumir el producto bajo supervisión médica.
- ❑ El producto puede no ser nutritivamente apropiado para mujeres embarazadas y en período de lactancia y niños menores de cinco años.
- ❑ El producto debe consumirse como parte de una dieta equilibrada y variada que incluya el consumo regular de frutas y hortalizas para ayudar a **mantener los niveles de carotenoides**.
- ❑ DEBE EVITARSE CONSUMO > 3g/día.

107

## •Cómo se asocian a la salud?

### Consecuencia Food and Drug Administration



1998

•Enriquecer los alimentos elaborados con cereales con ácido fólico (AF) 140 µg de AF por 100 g de harina de cereales.

1. Aumento el estatus de folatos en la población Norteamericana y
2. Reducción la incidencia de defectos en el tubo neural en un 20%.

Mills & England, 2001.



- ❑ En la Unión Europea: recomendaciones propuestas en el Reino Unido por el COMA (Committee on Medical Aspects of Food and Nutrition Policy) sobre el enriquecimiento de las harinas con 240 µg de AF por 100 g.

108

•Alimentos, suplementos, status y recomendaciones.



EUROPEAN COMMISSION  
HEALTH & CONSUMER PROTECTION DIRECTORATE-GENERAL  
Directorate C - Scientific Opinions  
C3 - Management of scientific committees II; scientific co-operation and networks

Scientific Committee on Food

SCF/CS/NUT/UPPLEV/18 Final  
28 November 2000

Opinion  
of the Scientific Committee on Food  
on  
the Tolerable Upper Intake Level of Folate

(expressed on 19 October 2000)

UL for children and adolescents

Age (year)	UL (µg)
1 - 3	200
4 - 6	300
7 - 10	400
11 -14	600
15 - 17	800

109

•Alimentos, suplementos, status y recomendaciones.

Problemas asociados a la ingesta muy elevada de ácido fólico o folatos



- ❑ **Modifica los síntomas de la deficiencia de vitamina B12 por el suplemento de ácido fólico**
  1. **Enmascara los síntomas hematológicos.**
  2. **Exacerba los síntomas neurológicos.**
- ❑ **Efectos patogénicos en piel y neurotóxicos del ácido fólico.**
- ❑ **Disminuye la eficacia de los antagonistas de los folatos en el uso de quimioterapia.**
- ❑ **Efectos potenciales adversos sobre la absorción de cinc.**
- ❑ **Carcinogenicidad.**
- ❑ **Supuesta hipersensibilidad a los folatos.**

❑ NINGUNO

110

## Dianas con mayor interés en el desarrollo de nuevos alimentos

---

- Crecimiento, desarrollo y diferenciación:
  - Dieta de gestantes: evitar malformaciones.
  - Leche de lactantes: suministrar dieta óptima.
  - Efectos sobre el ciclo celular en tejidos específicos.
  
- Metabolismo intermediario, sistema cardiovascular y antioxidantes:
  - Reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares.
  - Control de la resistencia a insulina: diabetes tipo 2, obesidad.
  - Estrés oxidativo celular y tisular.

111

## Dianas con mayor interés en el desarrollo de nuevos alimentos

---

- Metabolismo de xenobióticos:
  - Modulación por componentes de la dieta.
  - Control de toxicidad y carcinogenicidad por contaminantes alimentarios.
  
- Sistema gastrointestinal:
  - Mejora de la microflora colónica.
  - Biodisponibilidad de nutrientes.
  - Promoción de la actividad inmunitaria intestinal.
  - Modulación de la proliferación celular del epitelio intestinal.
  
- Humor y comportamiento:
  - Mejora de las capacidades cognitivas.
  - Modulación del estado psicológico.
  - Aumento de la calidad de vida y de su percepción.

112

# *Beneficios del consumo de alimentos funcionales*

---

Gaspar Ros Berruezo  
NUTRICIÓN Y BROMATOLOGÍA



UNIVERSIDAD  
DE MURCIA



CIHEAM  
Instituto Agronómico  
Mediterráneo de Zaragoza