

ESTEROLES EN LA LECHE BOVINA Y SU POTENCIAL PARA DISMINUIR RIESGOS DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES EN HUMANOS: REVISIÓN PRELIMINAR Y PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN

STEROLS IN BOVINE MILK AND THEIR POTENTIAL TO REDUCE RISKS OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN HUMANS: PRELIMINARY REVIEW AND RESEARCH PERSPECTIVES

Carlos Gabriel Garcés¹
Andrea Yiorginna Cortes¹
Edwin Gerardo Parra¹
Jenny Esperanza Parra²
Yurany Teresa Ortiz²
Fredy Armando, Aguilar²

RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte en las sociedades occidentales. Estas enfermedades están relacionadas con problemas del corazón y de los vasos sanguíneos. De manera particular, la aterosclerosis genera accidentes cerebrovasculares e infartos agudos de miocardio por el depósito de grasa en la parte interna de las arterias. Estas enfermedades pueden ser tratadas por métodos farmacológicos y cambios en el estilo de vida. Adicionalmente, existen alternativas como los alimentos nutracéuticos, ricos en esteroles que corresponden a moléculas esteroideas abundantes en las leguminosas que tienen la capacidad de bloquear la absorción intestinal del colesterol "malo" asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDL y VLDL, por sus siglas en inglés) las cuales en altas concentraciones conllevan a una alta acumulación de colesterol en las arterias. Esos esteroles pueden ser transferidos de las leguminosas a la leche bovina a través de la dieta de las vacas. El objetivo de este trabajo es revisar el efecto benéfico del consumo de esteroles vegetales en términos de reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares, el potencial que puede tener el consumo de leche bovina rica en este tipo de moléculas, así mismo, formular perspectivas de investigación considerando la diversidad de los sistemas de producción de leche en Colombia.

Palabras claves: absorción de colesterol, aterosclerosis, alimentos nutracéuticos .

¹ Estudiantes Semillero de Investigación en Ciencias Animales UNIAGRARIA, Facultad de Ciencias Agrarias, Fundación Universitaria Agraria de Colombia, Bogotá, Colombia.

² Docentes Semillero de Investigación en Ciencias Animales UNIAGRARIA, Facultad de Ciencias Agrarias, Fundación Universitaria Agraria de Colombia, Bogotá, Colombia.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases (CVD) are the principal cause of death in western societies. These diseases are related to problems of the heart and blood vessels. In particular, atherosclerosis generates cerebrovascular accidents and acute myocardial infarctions, due to the deposit of fat in the internal part of the arteries. These diseases can be treated by pharmacological methods and changes in lifestyle. Additionally, there are alternatives such as sterol-rich nutraceutical foods that correspond to steroid molecules abundant in legumes that have the ability to block the intestinal absorption of "bad" cholesterol associated with low-density lipoproteins (LDL and VLDL), which in high concentrations lead to a high accumulation of cholesterol in the arteries. These sterols can be transferred from legumes to bovine milk through the diet of the cows. The objective of this work is to review the beneficial effect of the consumption of plant sterols in terms of reducing the risk of cardiovascular diseases, the potential that the consumption of bovine milk rich in this type of molecules can have, as well as formulate research perspectives considering the diversity of milk production systems in Colombia.

Keywords: Cholesterol absorción, atherosclerosis, nutraceutical foods.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) están relacionadas con los problemas de corazón y de los vasos sanguíneos que pueden tener las personas. Según el tercer reporte del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol de los Estados Unidos, estas afecciones son la principal causa de mortalidad en las sociedades de occidente (NCEP, 2002). Dentro de las manifestaciones más comunes de estas enfermedades se encuentran los accidentes cerebrovasculares y el infarto agudo de miocardio causados por la aterosclerosis, la cual está relacionada con el depósito de grasa (placa) en la parte interna de las arterias. La formación de estas placas comienza con la deposición de pequeños cristales de colesterol en la túnica interna (íntima) junto al músculo liso. Posteriormente, las placas crecen con la proliferación de tejidos fibrosos y sus alrededores, generando una protuberancia en las arterias y como consecuencia, una reducción en el flujo sanguíneo (Rafieian *et al.*, 2014).

La homeostasis del colesterol en todo el cuerpo requiere una regulación precisa de los procesos que controlan la producción, la absorción y la excreción del colesterol (Calpe-Berdiel *et al.*, 2009). En consecuencia, para tratar el aumento de colesterol en la sangre (hipercolesterolemia) por lo general se utilizan fármacos, que desempeñan un papel decisivo en el tratamiento del riesgo cardiovascular, mejorando el perfil de lípidos, retardando la progresión de la aterosclerosis, estabilizando placas propensas a la ruptura, disminuyendo el riesgo de trombosis arterial y mejorando el pronóstico cardiovascular por medio de estatinas (inhibidores de la HMG CoA

reductasa), fibratos (derivados del ácido fibríco), secuestrantes de ácidos biliares, niacina y ácidos grasos omega-3 (Díaz *et al.*, 2013). Estos mismos autores sugiere que el ejercicio y los cambios en el estilo de vida son necesarios en el tratamiento de la dislipidemia.

ESTEROLES Y SU EFECTO SOBRE LA ABSORCIÓN DE COLESTEROL

Por otro lado, existen opciones naturales como lo son los esteroides y estanoles vegetales que pueden ser encontrados en plantas. El efecto benéfico de estos compuestos vegetales sobre los niveles de colesterol se ha demostrado en humanos y animales de experimentación (Patel *et al.*, 2006; Calpe-Berdiel *et al.*, 2005; Calpe-Berdiel *et al.*, 2009). Se ha descrito ampliamente el efecto hipocolesterolemico de los fitoesteroides en ratones y hámsteres severamente hiperlipidémicos con el hallazgo de reducciones en el colesterol plasmático que oscilan entre el 20 % y el 50 % (Calpe-Berdiel *et al.*, 2005; Plat *et al.*, 2006; Field *et al.*, 2004; Jain *et al.*, 2008). Los estudios sobre el efecto reductor de los esteroides de las plantas sobre la tasa de absorción de colesterol se iniciaron en 1950 y en la actualidad se considera que para humanos una dosis diaria de 2,5g de esteroides/estanoles vegetales puede reducir las concentraciones de colesterol (LDL) hasta en un 10 % (De Smet *et al.*, 2012). De esta forma, los esteroides vegetales pueden ser considerados sustancias que mejoran el perfil cardiovascular; tanto por su acción sobre el colesterol LDL como sobre los triglicéridos, siendo por lo tanto una posible herramienta eficaz para la prevención de enfermedades cardiovasculares en personas adultas.

El grupo de los esteroles vegetales incluye los fitoesteroles y sus formas saturadas (fitoestanoles). Estructuralmente, estos compuestos están relacionados con el colesterol, aunque difieren en la complejidad de su cadena lateral, que está unida al anillo de esteroides (Calpe-Berdiel *et al.*, 2009; Patel *et al.*, 2006). Estos compuestos no pueden ser sintetizados por los humanos y, por lo tanto, siempre deben derivarse de la dieta (Patel *et al.*, 2006). Se han identificado más de 40 fitoesteroles; de estos, el campesterol, el estigmasterol y el β -sitosterol, que representan más del 95 % del total de fitoesteroles dietéticos por ingesta (Calpe-Berdiel *et al.*, 2009). Los fitoestanoles no son abundantes en la naturaleza. La presencia de fitoesteroles en la dieta occidental es casi igual a la del colesterol (alrededor de 400 mg/d) aumentando en dietas vegetarianas (Calpe-Berdiel *et al.*, 2009; Patel *et al.*, 2006). Los fitoesteroides se absorben en el intestino de manera limitada (0,4 % - 3,5 %), mientras que la absorción de fitoestanol (0,02 % - 0,3 %) es mucho más baja. La mayoría de estos esteroles vegetales se excretan rápidamente por el hígado, con menos del 1 % retenido y con una concentración plasmática que varía de 0,6 a 2 mg / dL. Esto contrasta con la absorción intestinal de colesterol, que oscila entre el 35 % y el 70 % (Calpe-Berdiel *et al.*, 2009; Patel *et al.*, 2006).

ESTEROLES EN LA LECHE DE VACA

En el caso de los alimentos de origen animal, la fortificación de la leche con fitoesteroles vegetales es una práctica que cada día se vuelve más común para poder mejorar el perfil de los esteroles y así, ofrecer a los consumidores los posibles

beneficios para la salud que esto conlleva. Un estudio realizado en Australia investigó si la alimentación de ganado bovino puede influir en el perfil de los fitoesteroles y el colesterol en la leche producida, como una alternativa de enriquecimiento directo de la leche. Se obtuvieron resultados significativos al alimentar a los diferentes animales con dietas incluidas por los nativos australianos, observándose en el caso de los fitoesteroles una proporción aproximada de $<0,12\text{mg}/100\text{mL}$ de leche. Además, un alimento protegido en el rumen con altos niveles de fitoesteroles demostró una disminución de la transferencia de colesterol a la leche de aproximadamente un 20 % como resultados preliminares (Duong *et al.*, 2019).

En el Hospital Universitario el Escorial en Madrid, se realizó un estudio donde se encontraron diferencias respecto a la concentración de triglicéridos en la sangre, utilizando leche desnatada enriquecida con esteroles vegetales y leche desnatada no enriquecida con esteroles. La concentración de triglicéridos basales (mg/dl) fue de 91,06 en el grupo tratado con esteroles vegetales y 68,29 en el grupo control, sin diferencias significativas entre estos dos valores promedio. Después del consumo, el efecto atribuible a la ingesta de la leche enriquecida con fitoesteroles vegetales fue de una disminución de 5,88 mg/dl. En general los autores concluyen que la leche enriquecida con esteroles vegetales, para garantizar una dosis de 2,5 gr de esteroles vegetales al día, podría constituir una estrategia adecuada para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares en pacientes pediátricos (Blumenfeld *et al.*, 2015).

PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN

En Colombia los sistemas de producción de leche bovina son diversos en términos de las razas utilizadas, los sistemas de alimentación y el tipo de especies forrajeras presentes en las diferentes ecorregiones. En este contexto, se plantea a futuro explorar y caracterizar el contenido de esteroides en diversas especies forrajeras y en leche bovina obtenida en los variados sistemas de producción, esto con el propósito de identificar nichos de producción en los cuales el contenido de estas biomoléculas sea alto. El cual permitiría el desarrollo de productos diferenciados con beneficios para el productor y el consumidor. Para lo cual será necesario, en un primer momento, estandarizar las técnicas de medición de esteroides en la leche y en los alimentos.

REFERENCIAS

- Blumenfeld, J., San Mauro, I., Calle, M., Valdés, C., Pérez, E., Delgado, E., Ciudad, M., Hernandez, M., y Collado, L (2015). Leche enriquecida con esteroides vegetales como estrategia para conseguir una disminución de la trigliceridemia en la infancia: ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y controlado. *Nutrición Hospitalaria*, 32(3), pp. 1056-1060.
- Calpe-Berdiel, L., Escolà-Gil, J. C., Ribas, V., Navarro-Sastre, A., Garcés-Garcés, J., & Blanco-Vaca, F. (2005). Changes in intestinal and liver global gene expression in response to a phytosterol-enriched diet. *Atherosclerosis*, 181(1), 75-85.
- Calpe-Berdiel, L., Méndez-González, J., Blanco-Vaca, F., y Carles Escolà-Gil, J. (2009). Increased plasma levels of plant sterols and atherosclerosis: a controversial issue. *Current Atherosclerosis Reports*, 11(5), pp. 391–398.
- Calpe-Berdiel L, Escolà-Gil JC, Blanco-Vaca F: (2009) New insights into the molecular actions of plant sterols and stanols in cholesterol metabolism. *Atherosclerosis*, 203, pp. 18–31.
- De Smet E, Mensink RP, Plat J. pa (2012) Effects of plant sterols and stanols on intestinal cholesterol metabolism: suggested mechanisms from past to present. *Molecular Nutrition and Food Research*. 56(7), pp. 1058-72.
- Díaz L. García A. (2013). Guía de Tratamiento Farmacológico de dislipidemias para el primer nivel de atención. *Revista Mexicana de Cardiología*, 24(3), pp. 103-129.
- Duong, S., Strobel, N., Buddhadasa, S., Auld, M., Wales, W., Moate, P., Cox, G., Orbell, J., & Cran, M. (2019). Modification of the sterol profile in milk through feeding. *Journal of Dairy Science*. 102(7), pp. 5933-5944.
- Field, F.J., Born, E., Mathur, S.N. (2004) Stanol esters decrease plasma cholesterol independently of intestinal ABC sterol transporters and Niemann-Pick C1-like 1 protein gene expression. *Journal of Lipid Research*, 45, pp. 2252–2259.
- Jain, D., Ebine, N., Jia, X., Kassis, A., Marinangeli, C., Fortin, M., & Jones, P. J. (2008). Corn fiber oil and sitostanol decrease

- cholesterol absorption independently of intestinal sterol transporters in hamsters. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 19(4), 229-236.
- National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) (2002). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*, 106(25), 3143-3421
- Patel, M.D., Thompson, P.D. (2006). Phytosterols and vascular disease. *Atherosclerosis*, 186, pp. 12-19.
- Plat, J., Beugels, I., Gijbels, M. J., de Winther, M. P., & Mensink, R. P. (2006). Plant sterol or stanol esters retard lesion formation in LDL receptor-deficient mice independent of changes in serum plant sterols. *Journal of lipid research*, 47(12), 2762-2771.
- Rafieian-Kopaei, M., Setorki, M., Doudi, M., Baradaran, A., & Nasri, H. (2014). Atherosclerosis: process, indicators, risk factors and new hopes. *International Journal of Preventive Medicine*, 5(8), pp. 927-946.