

ACTUALIZACIÓN: ALIMENTOS QUE REDUCEN LA ABSORCIÓN DEL COLESTEROL

UPDATE: FOODS THAT REDUCE CHOLESTEROL ABSORPTION

GIRAUDO, M.; UGARTE M., SANCHEZ TUERO H., BEAUFORT C., ALVAREZ R., MENÉNDEZ J.

Universidad Nacional de Lanús, Carrera de Ciencia y Tecnología de los Alimentos.
29 de Septiembre 3901, Remedios de Escalada, Lanús, Provincia de Buenos Aires, Argentina. 054-11-6322-9200 int. 105,
mgiraudd@unla.edu.ar

RESUMEN

El colesterol es un componente vital del cuerpo humano ya que estabiliza la membrana celular, es precursor de ácidos biliares, etcétera. Nuestro organismo sintetiza entre 800-1.200 mg/día de colesterol y se ingieren entre 300 a 500 mg/día con los alimentos. Una parte del colesterol es excretado diariamente por las heces y otra parte es reabsorbido (20 a 80%). Los factores que influyen en la absorción de colesterol son múltiples.

Los mecanismos a través de los que se absorbe el colesterol en el tubo digestivo son: A) Solubilización micelar (formación de micelas conteniendo colesterol, fundamental para lograr la difusión del colesterol a través de la delgada capa acuosa que cubre la superficie de los enterocitos). B) Transferencia del colesterol hacia el interior del enterocito (mecanismo altamente selectivo y que constituye el paso limitante en el control de la absorción del colesterol). C) Esterificación del colesterol en el enterocito e incorporación a los quilomicrones nacientes, originando los precursores de las lipoproteínas HDL y/o LDL en el plasma.

Se conocen en la actualidad una serie de sustancias que se asocian a la reducción de la absorción del colesterol, como: **FITOESTEROLES Y FITOESTANOLES, FIBRA SOLUBLE, SAPONINAS, PROTEÍNAS DE LA SOJA, FOSFOLÍPIDOS, ÁCIDO ESTEÁRICO**, las cuales interfieren con alguno de los mecanismos mencionados. Dichas sustancias pueden ser empleadas en la industria alimentaria ya que, a pesar de que existen medicamentos que bloquean la absorción del colesterol (con efectos adversos), las propiedades de estos compuestos alimenticios favorece la prevención y el tratamiento de los trastornos cardiovasculares, reduciendo el empleo de terapia farmacológica.

PALABRAS CLAVE

Colesterol, mecanismos de la absorción, fitosteroles, fibra soluble, saponinas, proteínas de la soja, fosfolípidos, ácido esteárico.

English

Português

UPDATE: FOODS THAT REDUCE CHOLESTEROL ABSORPTION

SUMMARY

Cholesterol is a vital component of the human body because of its role as stabilizer of the membrane structure and precursor of the synthesis of bile acids, among others. Our organism synthesizes around 800–1200 mg/day of cholesterol, and 300–500 mg/day come from dietary intake. While part of this cholesterol is daily eliminated by fecal excretion, the other is reabsorbed (20 to 80%). There are several factors that influence cholesterol absorption. The mechanisms by which cholesterol is absorbed in the digestive tract are: A) Micellar solubilization

ACTUALIZAÇÃO. ALIMENTOS QUE REDUZEM A ABSORÇÃO DO COLESTEROL

RESUMO

O colesterol é um componente vital do corpo humano, visto que estabiliza a membrana celular e é precursor de ácidos biliares, entre outras funções. O nosso organismo sintetiza entre 800 e 1.200 mg de colesterol por dia, e a quantidade ingerida através dos alimentos oscila entre 300 e 500 mg diários. Uma parte do colesterol é excretada diariamente nas fezes, e outra parte é reabsorvida (de 20% a 80%). Certamente, vários fatores influem na absorção do colesterol. Os mecanismos através dos que se absorve o colesterol no tubo digestivo são: A) Solubilização micelar (formação de micelas

(formation of micelles with cholesterol, which are vital for the diffusion of cholesterol into the enterocytes); B) Cholesterol transfer into the enterocyte (highly selective mechanism which constitutes the limiting step in the control of cholesterol absorption); C) Esterification of cholesterol within the enterocyte and incorporation into nascent chylomicrons, giving place to precursors of plasma high-density lipoproteins (HDL) and/or low-density lipoproteins (LDL).

Today a series of substances which are associated to the reduction of cholesterol absorption are acknowledged, such as: **PLANT STEROLS AND STANOLS, SOLUBLE FIBER, SAPONINS, SOY PROTEIN, PHOSPHOLIPIDS, STEARIC ACID**, which interfere with some of the above described mechanisms.

These substances may be used in the food industry because although there are drugs that block cholesterol absorption (with adverse effects), the properties of these dietary compounds are helpful for the prevention and treatment of cardiovascular disorders, reducing the need for pharmacological therapy.

KEYWORDS

Cholesterol, Mechanisms of absorption; Plant sterols; Soluble fiber; Saponins; Soy protein; Phospholipids; Stearic acid.

que contém colesterol, fundamental para lograr a difusão do colesterol através da delgada capa aquosa que cobre a superfície dos enterócitos). B) Transferência do colesterol para o interior do enterócito (mecanismo muito seletivo que constitui o passo limitante no controle da absorção do colesterol). C) Esterificação do colesterol no enterócito e incorporação aos quilomícrons nascentes, que permite originar os precursores das lipoproteínas HDL ou LDL no plasma.

Com base nos conhecimentos atuais, há uma série de substâncias associadas à redução da absorção do colesterol, entre elas: **FITOESTERÓIS E FITOESTANÓIS, FIBRA SOLÚVEL, SAPONINAS, PROTEÍNAS DA SOJA, FOSFOLÍPIDOS, ÁCIDO ESTEÁRICO**, que obstruem algum dos mecanismos mencionados. Essas substâncias podem ser utilizadas na indústria alimentar, dado que, embora existam medicamentos que bloqueiam a absorção do colesterol (com efeitos adversos), as propriedades destes compostos alimentares favorecem a prevenção e o tratamento dos transtornos cardiovasculares. Desta maneira, reduz-se a necessidade de um tratamento farmacológico.

PALAVRAS-CHAVE

Colesterol, mecanismos da absorção, fitoesteróis, fibra solúvel, saponinas, proteínas da soja, fosfolípidios, ácido esteárico.

I. INTRODUCCIÓN

El colesterol es un componente vital del cuerpo humano ya que estabiliza la membrana celular, es precursor de los ácidos biliares, de la vitamina D y de las hormonas esteroideas. Nuestro organismo lo sintetiza principalmente en el hígado y en otros órganos, como glándulas endócrinas, tubo digestivo, piel y músculo. Existen tablas donde se encuentran los valores del contenido de colesterol presente en los alimentos.³⁰

En una persona adulta de un país occidental, cada día llegan a la luz intestinal alrededor de 1.200-1.700 mg de colesterol: de 300 a 500 mg tienen un origen dietético y los restantes 800-1.200 mg proceden de la bilis. Una cantidad aún no bien establecida proviene de la descamación epitelial de las células intestinales. El duodeno y el yeyuno proximal son los segmentos donde la absorción de colesterol es más eficaz. Hacemos notar que la absorción del mismo es ineficiente ya que sólo alcanza el 50% del total presente en la luz intestinal, con una amplia variabilidad que oscila entre el 20 y el 80%.

Esta cantidad de colesterol procedente de la dieta y de la bilis es excretada diariamente por las heces, de modo que no se produce una acumulación neta de colesterol en el organismo, excepto por la pequeña cantidad depositada en las placas de ateroma de las arterias.

Este balance se mantiene por la interacción de múltiples vías metabólicas que inciden en la regulación de la síntesis endógena de colesterol en el hígado y los tejidos periféricos, la excreción biliar y la absorción intestinal. No obstante, el hígado es el órgano fundamental, ya que es el responsable en última instancia de la concentración plasmática del colesterol LDL.

Los factores que influyen sobre la absorción de colesterol son múltiples. Entre los más importantes se destacan la edad, la cantidad y la composición de los ácidos biliares, y los factores dietéticos y genéticos.

Hay una serie de medicamentos que bloquean la absorción del colesterol reduciendo su concentración plasmática. Pero como estas drogas pueden tener una serie de efectos colaterales, se hace necesario estudiar a fondo los alimentos que pueden inhibir la absorción del colesterol de modo que, ingeridos en la dieta, puedan llegar a controlar su absorción por medios no farmacológicos.

El objetivo de la presente revisión es analizar por una parte los mecanismos de absorción del colesterol y por otra parte los distintos componentes de los alimentos que favorecen la reducción de su concentración en la sangre.

II. MECANISMOS DE LA ABSORCIÓN DEL COLESTEROL

El proceso de absorción de colesterol se puede dividir en tres fases: intraluminal, mucosa e intracelular.

•Fase intraluminal

En esta primera fase, por la acción de las enzimas pancreáticas, se produce la hidrólisis de triglicéridos y del colesterol esterificado, este último presente en una pequeña proporción.

El colesterol libre es altamente insoluble, de forma que requiere un proceso de solubilización micelar, en el cual se forman agregados de sales biliares y fosfolípidos cuyo núcleo contiene colesterol, ácidos grasos y monoglicéridos. La formación de micelas es fundamental para la difusión del colesterol a través de la delgada capa acuosa que cubre la superficie de los enterocitos. Una vez atravesada, los agregados se disocian, de forma que el colesterol y otros componentes lipídicos serán captados por el enterocito. La interrupción del mecanismo de solubilización micelar se ha utilizado como objetivo terapéutico para disminuir la colesteroemia. Este efecto se consigue mediante la administración de suplementos dietéticos en forma de esteroides vegetales (fitosteroides) o marinos, lecitina de soja y fibra vegetal. Además, algunos fármacos, como las resinas de intercambio aniónico, el ácido urodesoxicólico y el orlistat, basan su acción hipocolesterolemizante, en parte, a través de este mecanismo.

•Fase mucosa

La fase mucosa comprende la transferencia del colesterol a través del ribete en cepillo hacia el interior del enterocito. Este proceso fue inicialmente atribuido a un mecanismo de difusión pasiva en favor de un gradiente de concentración.

En la actualidad se sabe que es un mecanismo alta-

mente selectivo y que, **constituye el paso limitante en el control de la absorción del colesterol.**

Además, es importante destacar que los fitosteroides (campesterol, estigmasterol y β -sitosterol), con estructura similar al colesterol, tienen claramente una menor tasa de absorción.

Las proteínas específicas responsables del transporte transmembrana del colesterol no han sido aún identificadas, aunque en los últimos años, el descubrimiento de los transportadores ABCG5/8 y NPC1L1 ha contribuido notablemente al conocimiento de los mecanismos que participan en la absorción intestinal de los esteroides.

En el enterocito estos transportadores actúan conjuntamente devolviendo los esteroides vegetales a la luz intestinal, con lo que impiden su absorción.

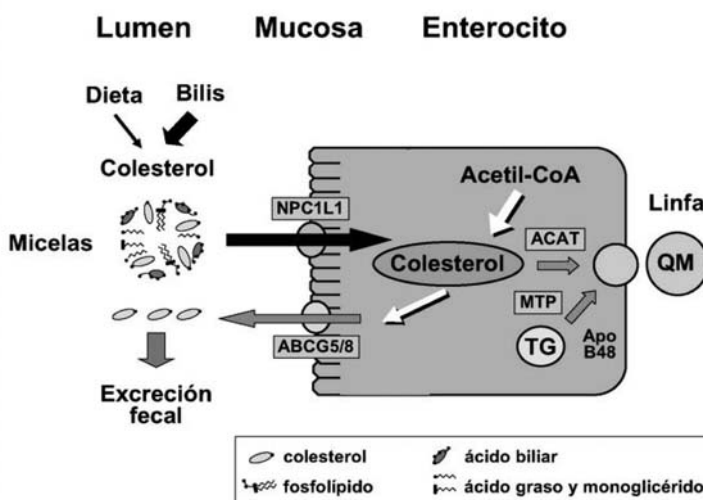
Uno de los aspectos aún por dilucidar es hasta qué punto la absorción de esteroides y colesterol comparten idénticos mecanismos, o si la vía del colesterol es totalmente independiente de la de los esteroides vegetales y de los sistemas ABCG5/8 y NPC1L1.

De cualquier forma, se ha establecido que la captación del colesterol y, probablemente también la de esteroides vegetales, en el ribete en cepillo, depende de otras proteínas aún no identificadas aparte del sistema ABCG5/8 que se activa según la concentración de esteroides en el interior del enterocito. En este sentido, recientemente se han identificado dos proteínas localizadas en la zona del ribete en cepillo, y ausentes en otros tejidos como el hepático, una de las cuales puede estar relacionada con la captación del colesterol mientras que la otra interacciona con los inhibidores de la absorción del colesterol.

En la Figura 1 se muestra el mecanismo descrito.

FIGURA 1

Transporte del colesterol en el enterocito.⁴⁹



• Fase intracelular

El colesterol libre que alcanza el interior del enterocito, así como una pequeña proporción de esteroles que no han sido devueltos a la luz intestinal, difunden al retículo endoplasmático, iniciándose una serie de cambios químicos que serán fundamentales para la secreción del colesterol y otras grasas al sistema linfático. En primer lugar, se produce la esterificación del colesterol por la enzima acetil CoA: colesterol

acetiltransferasa-2 (ACAT-2), también presente en el hígado, los macrófagos y la pared vascular. En el siguiente paso, el colesterol esterificado es incorporado, junto con los triglicéridos y la apolipoproteína B48, a los quilomicrones nacientes originando los precursores de las lipoproteínas HDL y/o LDL. Se supone que la formación de una u otra está asociada a la genética y a factores como el stress. En este proceso de acoplamiento interviene la proteína microsómica transportadora de triglicéridos (*microsomal triglyceride transfer protein*, MTP), que constituye un elemento fundamental en el ensamblaje de los quilomicrones en el intestino y de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) en el hígado. Los quilomicrones son secretados a la linfa, los que mediante el conducto torácico, alcanzan el torrente sanguíneo.

Formación del colesterol y función biliar

La mayor parte de la síntesis del colesterol en los vertebrados tiene lugar en el hígado. Una pequeña fracción del colesterol allí elaborado se incorpora a las membranas de los hepatocitos, pero la mayor parte se exporta en una de las tres formas siguientes: colesterol biliar, ácidos biliares o ésteres del colesterol.

Los ácidos biliares, que posteriormente formarán las sales biliares, se forman en las células hepáticas a partir del colesterol, que puede provenir de la dieta o sintetizarse en las células hepáticas durante el curso del

metabolismo de las grasas y de allí convertirse en ácido cólico o quenodesoxicólico en cantidades aproximadamente iguales. Posteriormente, éstos ácidos se combinan con el aminoácido glicina (en mayor cantidad) y con el aminoácido taurina para formar los ácidos conjugados. Las sales de éstos ácidos se secretan en la bilis. Las dos funciones básicas de la bilis son: por un lado estabilizar los productos de digestión de las grasas ejerciendo una acción emulsionante o detergente. Por el otro lado, permiten la absorción de los productos grasos (ácidos grasos, monoglicéridos, colesterol y otros).

Circulación enterohepática

En su conjunto, el 90% de los ácidos biliares excretados por la bilis son reabsorbidos por el intestino para ser nuevamente excretados. El 2% excretado con las heces representa entre 150 y 300 mg/día. La pérdida es reemplazada por la síntesis hepática. El ciclo se cumple 6 a 15 veces por día y ésta es una manera que el organismo utiliza para economizar las sustancias que le son difíciles de producir.

Pero en ocasiones, donde la recirculación enterohepática está interrumpida, el hígado puede incrementar hasta 15 veces la síntesis de ácidos biliares a partir del colesterol.

Es esta situación la que se busca generar con ciertos alimentos y fármacos que interfieren en la absorción del colesterol.

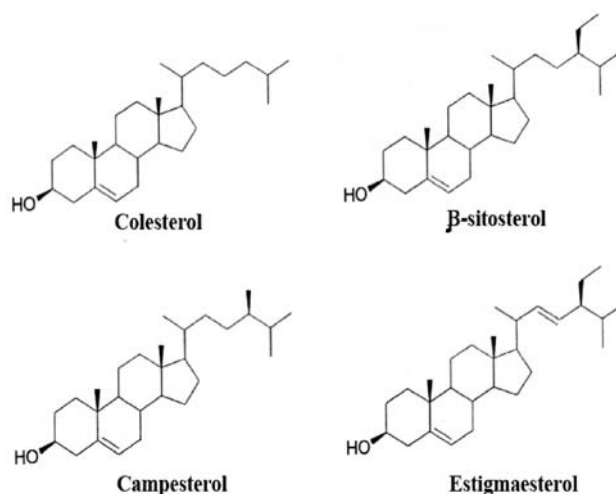
III. COMPONENTES DE LOS ALIMENTOS QUE REDUCEN LA ABSORCIÓN DEL COLESTEROL

A. FITOSTEROLES Y FITOSTANOLES

En la Figura 2 se muestran las estructuras químicas del colesterol y de los fitosteroles.

FIGURA 2

Estructuras de fitosteroles y colesterol



Los esteroides son componentes esenciales de las membranas celulares estando presentes en todas las plantas. Son similares al colesterol, con diferencias en las cadenas laterales del ciclopentanoperhidrofenantreno, como se muestra en la Figura 2.

Se han identificado más de diez fitosteroides pero los más abundantes son el sitosterol, campesterol y estigmasterol. Los fitostanoles son esteroides saturados (no hay dobles enlaces en el ciclo pentano) y son mucho menos abundantes en la naturaleza que los fitosteroides. Los fitostanoles representan del 5-10 % de la mezcla total de esteroides presentes en la dieta del hombre. Es por ello que se los considera parte de los fitosteroides totales de los alimentos. Las sociedades occidentales consumen cerca de 200-300 mg de fitosteroides/día mientras que los asiáticos y los vegetarianos consumen cantidades mayores.^{2,9,32,39,42,46,52}

Los valores normales de fitosteroides totales/ 100g. de porción comestibles se encuentran en la Tabla I.

TABLA I
Contenido de esteroides presentes en frutas, hortalizas, aceites y cereales.⁴⁹

| Alimento | mg fitosteroides totales/ 100 g porción comestible |
|-------------------------------|---|
| Frutas | |
| Manzana | 13 |
| Banana | 14 |
| Higo | 22 |
| Naranja | 24 |
| Ananá | 17 |
| Hortalizas | |
| Brócoli | 39 |
| Zanahoria | 16 |
| Coliflor | 40 |
| Perejil | 18 |
| Champiñones | 17 |
| Aceitunas negras | 50 |
| Aceites refinados | |
| Canola | 250 |
| Castaña | 5350 |
| Coco | 133 |
| Maíz | 952 |
| Semilla de algodón | 327 |
| Oliva | 176 |
| Salvado de arroz | 1055 |
| Cártamo | 444 |
| Soja | 221 |
| Girasol | 725 |
| Cereales (sin cocinar) | |
| Harina de maíz | 52 |
| Harina de centeno | 86 |
| Harina de trigo integral | 70 |
| Harina de trigo | 28 |
| Salvado de trigo | 200 |
| Germen de trigo | 344 |

Se puede observar que los aceites vegetales son excelentes fuentes de fitosteroides. Pero debido a las cantidades que se consumen diariamente, no serían reco-

mendables como única fuente dietaria del componente funcional.

Se necesitan de 1-3 g/día de fitosteroides para reducir significativamente el colesterol LDL y, para mantener su efecto fisiológico, se deben aumentar estos valores. Contrariamente a lo que piensa la opinión pública, el uso de fitosteroides para esta finalidad no es algo nuevo ya que una compañía farmacéutica introdujo preparaciones de fitosteroides sin esterificar suspendidos en un jarabe saborizado frutal en 1957, el que fue ampliamente prescrito durante los años '80 cuando aparecieron los fármacos actuales. Hacemos notar que no hubo resultados consistentes en los estudios clínicos ya que los fitosteroides eran poco solubles en el lumen intestinal, inclusive en presencia de bilis y de lípidos de la dieta.

En los años '70, otra compañía farmacéutica descubrió que esterificando los fitoesteroides con ácidos grasos de cadena larga aumentaba su solubilidad en el aceite pasando de 2 % a 20 % y que este proceso permitía bloquear la absorción del colesterol.^{20,28,29} Ellos usaron más fitostanoles que fitosteroides ya que los estudios previos indicaban que los primeros eran más efectivos para reducir la absorción de colesterol. Estudios actuales hablan de efectos similares para reducir la absorción del colesterol. A partir de allí se los usó en yogures, margarinas y otros alimentos dado que los fitostanoles fueron reconocidos como seguros (GRAS) en margarinas vegetales, siempre que no excedan el 20 % del total del alimento. Para que tengan efecto fisiológico se ha empleado la esterificación de los mismos, aumentando su solubilidad lipídica, y además su disolución en una grasa alimentaria como la margarina. Sin embargo, la grasa transportadora es una desventaja potencial para los individuos hipercolesterolémicos que con frecuencia tienen sobrepeso. Por lo tanto, se ha buscado distribuir los fitoesteroides en alimentos bajos en grasa o sin grasa.

Las industrias alimenticias y nutraceuticas respondieron a la demanda incrementado la fabricación de productos con fitosteroides. Ofrecen productos conteniendo fitosteroides emulsionados en jugos de naranja como suplementos dietarios, en margarinas, productos lácteos, etcétera.

Una serie de estudios clínicos han demostrado recientemente que la dosis recomendada de 1-3 g/día de fitoesteroides (o fitostanoles) reduce el colesterol LDL hasta un 15 %. La FDA ha aprobado la dosis de 0,4 g de fitoesteroides/estanoles (ó 0,65 g de ésteres de fitoesteroides/estanoles) por comida, dos veces al día como parte de una dieta baja en grasas saturadas y colesterol, logrando disminuir el riesgo cardiovascular.

Administrados en dosis altas (de unos 2 g al día) desplazan al colesterol de las micelas por competencia física, lo cual tiene como consecuencia una inhibición

parcial de su absorción. Esto se traduce en reducciones del colesterol total y colesterol LDL que oscilan entre un 5 y un 15%.

Todavía no es conocido el mecanismo por el cual los fitosteroles disminuyen la concentración plasmática del LDL, habiéndose informado muchos mecanismos de acción que incluyen: 1. competencia con el colesterol en la solubilización micelar dentro del lumen intestinal; 2. cocrystalización con colesterol dando cristales insolubles; 3. interacción con enzimas digestivas; 4. regulación de los transportadores intestinales del colesterol como lo son NPC1L1, ABCG5 y ABCG8.

Por su efecto reductor del colesterol, estos compuestos se han incorporado a margarinas y productos lácteos y se han introducido en la cadena alimentaria como alimentos funcionales para el tratamiento de la hipercolesterolemia moderada.

B. FIBRA SOLUBLE

La ingesta de alimentos ricos en fibra está asociada a la reducción del colesterol LDL, disminuyendo la respuesta glicémica y mejorando la función intestinal. Estas respuestas fisiológicas disminuyen el riesgo de enfermedades coronarias, diabetes y cáncer intestinal. En 2002 fue establecido (Instituto de Medicina de EUA) para la fibra la ingesta de referencia dietaria que es de 30-36 g/día para adultos hombres y 21-29 g/día para las mujeres adultas.

La fibra ha sido tradicionalmente definida como los hidratos de carbono no digeribles de origen vegetal a pesar de que otros hidratos de carbono no digeribles pero no de origen vegetal se los considera también "fibra". En la Tabla II están los datos tabulados del contenido de fibra de origen vegetal más comunes.

El mismo Instituto de Medicina ha definido la "Fibra Dietaria" como los hidratos de carbono no digestibles que están intrínsecamente e intactos en las plantas y también definió la "Fibra Funcional" que consiste en los hidratos de carbono no digeribles aislados que tienen efecto fisiológico benéfico en los humanos. Esas definiciones reconocen la diversidad de fibras en los suplementos dietarios y permiten la flexibilidad de incorporar nuevas fuentes de fibras pensando en su funcionalidad.

Las fibras se pueden clasificar también según sea la solubilidad en el agua. Las fibras insolubles están básicamente en las paredes celulares de las plantas e incluyen a la celulosa, algunas hemicelulosas y a la lignina (básicamente presente en las plantas superiores, no comestibles). Hablando en general, las mejores fuentes de fibras insolubles son las hortalizas, legumbres, el trigo entero (incluye salvado), nueces y semillas. Los ingredientes derivados de la celulosa son usados en general como espesantes, reemplazantes de grasas o simplemente para reducir calorías en los alimentos. La

TABLA 2
Contenido de fibra de las plantas alimenticias.⁴⁰

| Alimento | Fibra total (100 g/porción comestible) | Fibra soluble (porcentaje de la fibra total) |
|----------------------------|--|--|
| Frutas | | |
| Manzana | 2,4 | 26,2 |
| Banana | 2,6 | 22,1 |
| Naranja | 2,2 | 36,8 |
| Durazno | 1,5 | 28,8 |
| Pera | 3,1 | 17,7 |
| Ananá | 1,4 | 11,2 |
| Hortalizas | | |
| Brócoli | 2,6 | 30,9 |
| Zanahoria | 2,8 | 32,2 |
| Maíz | 2,7 | 11,3 |
| Papa blanca | 2,4 | 34,0 |
| Tomate | 1,2 | 13,8 |
| Legumbres | | |
| Porotos | 6,4 | 20,2 |
| Lentejas | 7,9 | 9,3 |
| Porotos bayos | 9,0 | 23,7 |
| Cereales | | |
| Pan blanco | 2,4 | 33,3 |
| Avena arrollada * | 9,4 | 34,0 |
| Arroz entero * | 3,4 | 23,7 |
| Harina de trigo * | 2,7 | 29,8 |
| Harina de trigo integral * | 12,2 | 14,5 |

* Peso neto crudo

capacidad moderada de retener agua de las fibras insolubles y su capacidad de dar "cuerpo" resulta en aumento del volumen fecal y de más rápido tránsito intestinal a través del colon (son laxantes). De todos modos las fibras insolubles tienen muy poco efecto sobre la absorción del colesterol. Una excepción es el quitosano (quitina desacetilada) encontrado en los exoesqueletos de crustáceos y de ciertos hongos. El quitosano no es de origen vegetal pero es un hidrato de carbono no digerible y puede ser considerado como fibra funcional por su habilidad para bajar el colesterol LDL. Un estudio en humanos indica que un suplemento conteniendo cantidades iguales de quitosano y de fibra soluble (glucomananos) promueve la excreción de colesterol, pero la eficiencia de la absorción no fue directamente medida o no fue posible aislar el efecto independiente del quitosano.

La mayoría de las fibras solubles en agua, a diferencia de las anteriores, tienen la habilidad de inhibir la absorción del colesterol y en consecuencia bajar la concentración del colesterol LDL plasmático.⁵⁶ Muchas fibras solubles son consideradas fibras dietarias y funcionales porque son abundantes en los alimentos y además son usados frecuentemente como aditivos de los mismos. Aquí encontramos a las pectinas, los beta-glucanos, los fructanos, las gomas y al almidón resistente (resistente a las enzimas de los mamíferos). Las pectinas están en manzanas, membrillos, cítricos y fru-

tillas. Los betaglucanos se encuentran en el salvado de los cereales, especialmente avena y cebada, y en la levadura. Los fructanos son solubles en agua pero no forman geles como los anteriores. Los más importantes son la inulina y la oligofructosa proveniente de cebollas y trigo que tienen acción benéfica sobre la microflora intestinal. Las gomas son usadas abundantemente como fibra funcional en la preparación de los alimentos pero también consumidas como fibra dietaria en legumbres, avena y cebada. Varias industrias están fabricando suplementos dietarios usando goma guar hidrolizada. Los almidones resistentes imparten viscosidad a los alimentos cuando se usan como ingredientes. Varios de ellos están comercialmente disponibles y pueden ser usados como fibra funcional para mejorar la salud intestinal.

Mientras que las pectinas y ciertos hidrocoloides han recibido mucha atención con relación a la absorción del colesterol, casi no hay información disponible sobre la acción de los betaglucanos, almidones resistentes y otras hidrocoloides, a tal punto que por ejemplo hay trabajos presentados en congresos que hablan de la acción positiva de la goma guar sobre la absorción del colesterol y otros que hablan en contra. Algo similar se da con las pectinas.^{11,27,49}

A pesar de esas variables, pareciera ser que el atributo primario de la fibra soluble es inhibir la absorción del colesterol formando una matriz viscosa cuando se hidrata. Muchas fibras solubles en agua se tornan viscosas en el duodeno y ello impediría el movimiento del colesterol, ácidos biliares y otros lípidos, lo que dificultaría la formación de la micela necesaria para que el colesterol se absorba, reduciendo de esta forma la absorción del colesterol y promoviendo su excreción del cuerpo.

La inulina y los oligosacáridos son conocidos por bajar el colesterol LDL del plasma pero su modo de acción no es inhibir la absorción del colesterol ya que no es una fibra viscosa, pero puede servir como fuente nutritiva para las bacterias intestinales, particularmente lactobacilos y bifidobacterias. Entonces, cambios en la microflora intestinal inducidos por estos fructanos alterarían el perfil de los ácidos biliares y promueven la excreción fecal de bilis.

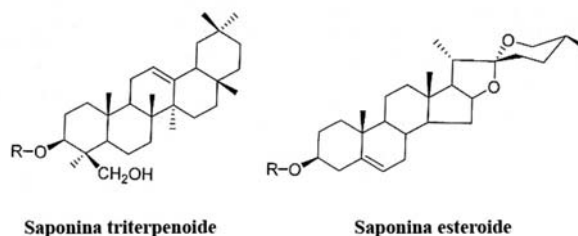
C. SAPONINAS

Las saponinas son un grupo de compuestos naturales encontrados en las plantas pero también presentes en animales marinos pequeños y en algunas bacterias.^{12,44}

Pareciera como si actuaran en el sistema defensivo de las plantas repeliendo insectos e inhibiendo el crecimiento de bacterias y hongos. Químicamente son triterpenoides hidrofóbicos o cuasi esteroides asociados a uno o más moléculas de hidratos de carbono hidrofílicas.

FIGURA 3

Estructura de las saponinas más representativas



Saponina triterpenoide

Saponina esteroide

La Figura 3 muestra la estructura básica de las saponinas triterpenoides y de las saponinas esteroides donde R representa el hidrato de carbono, en general xilosa, arabinosa, galactosa, glucosa y ácido glucurónico. La naturaleza anfílica de las saponinas (regiones polares y no polares en la misma molécula) les otorga la propiedad emulsionante y la habilidad de formar espumas como el jabón, de allí su nombre.

Sus estructuras únicas y su actividad superficial no sólo son las responsables de sus efectos biológicos sino que, además, convierten a las saponinas en tóxicas. Algunas de ellas son fuertemente hemolíticas y tóxicas en ciertos peces y animales de sangre fría. Su sabor amargo en altas concentraciones está relacionado con su propiedad antinutricional. De todos modos, las saponinas tradicionalmente consumidas por el hombre y otros mamíferos son seguras. Tener presente que saponinas de fuentes desconocidas o administradas en forma pura pero en altas dosis pueden producir efectos indeseables.

Las saponinas están presentes en muchas plantas siendo particularmente abundantes en legumbres y alfalfa (Tabla III).

TABLA 3

Contenido de saponinas en plantas alimenticias.⁴⁹

| Alimento (peso neto crudo) | Total de saponinas (g/100 g de porción comestible) |
|-------------------------------|--|
| Brotos de alfalfa | 8,0 |
| Espárragos | 1,5 |
| Lentejas secas | 0,5 |
| Avena | 1,3 |
| Porotos bayos secos | 4,1 |
| Porotos de soja secos | 5,6 |
| Espinaca | 4,7 |
| Remolacha azucarera | 5,8 |

Las saponinas también son consumidas, en pequeñas cantidades, en muchas especias y en el té. Las saponinas triterpenoides predominan en la cosecha de legumbres, remolachas azucareras y espinacas, mientras que las saponinas esteroides son más comunes en las especias y en las hortalizas verdes.

Ambas han sido usadas por los pueblos del mundo como alimentos y como medicinas y actualmente se supone que sus propiedades benéficas son debidas a las saponinas. Dentro de esas propiedades, las más reconocidas son reducir el colesterol de la sangre, inhibir el crecimiento de células cancerígenas, bajar el contenido de glucosa sanguínea, estimular el sistema inmune, capacidad antiinflamatoria y antioxidante.^{12,24,47}

La capacidad de reducir el colesterol ya fue planteada en los años 50 y la misma ha sido confirmada fehacientemente por numerosas experiencias. Las saponinas también tienen la capacidad de disminuir la placa de ateroma. Por ello numerosas compañías farmacéuticas han desarrollado compuestos de base saponina para reducir el colesterol LDL, pero la FDA (*Food and Drug Administration* de los Estados Unidos) nunca las ha aprobado.

Pareciera ser que las saponinas tienen este efecto porque interfieren en la absorción del colesterol y ello sería porque forman complejos insolubles con el colesterol.^{26,33,48} Además, la industria farmacéutica ha preparado saponinas sintéticas reemplazando los azúcares por glucosa o celobiosa exclusivamente, las que efectivamente precipitan el colesterol de la solución micelar *in vitro* y también inhiben la absorción de colesterol en una variedad importante de animales. De todos modos, estas experiencias *in vitro* no significan que el complejo se forme en el lumen intestinal.

Otro posible mecanismo involucra el efecto de las saponinas sobre la formación de la micela. Es bien conocido que las saponinas alteran el tamaño y la forma de la micela, observación que concuerda con la caída de la absorción de los ácidos biliares y el incremento de la excreción fecal biliar. Otros estudios han encontrado que las saponinas disminuyen la absorción de las vitaminas liposolubles y triglicéridos, con disminución de la formación micelar (todo ello realizado *in vitro*).

Debido a su naturaleza anfifílica y a su gran actividad superficial, las saponinas podrían afectar la absorción del colesterol interactuando con el colesterol y otros lípidos en la membrana de los enterocitos. También estudios *in vitro* indicaron que la permeabilidad del intestino puede ser afectada por un tratamiento con saponinas.

El pleno conocimiento de por qué las saponinas reducen la absorción del colesterol requiere mayores estudios.

D. PROTEÍNAS DE LA SOJA

El reemplazo de proteínas animales en una dieta por proteínas vegetales, básicamente de soja, se sabe que disminuye el nivel de colesterol en la sangre de

animales y de humanos. En un estudio de numerosos casos, la ingesta de 47 g de proteína de soja/día se asoció con una caída del 13 % del colesterol LDL.¹ En 1999 la FDA aprobó el *claim* para la asociación entre la proteína de soja dietaria y la reducción de enfermedad coronaria, tomando en consideración que 25 g de proteína de soja/día, como parte de una dieta baja en grasas saturadas y colesterol, puede reducir el riesgo cardíaco. Se han realizado numerosos experimentos con animales que confirman esta aceptación. Los investigadores originalmente encontraron que el contenido de aminoácidos de la proteína de la soja, específicamente la relación lisina/arginina, era la responsable de aumentar la excreta fecal de colesterol, sugiriendo que si esta relación es baja puede existir alteración de las secreciones del páncreas (hormonas y enzimas digestivas), las que influenciarían sobre la absorción del colesterol. Pero lo concreto es que aun no se conoce el porqué, inclusive los últimos estudios realizados indicarían que los aminoácidos de la soja no tendrían influencia sobre la absorción del colesterol.

Las proteínas de la soja contienen una variedad de compuestos biológicamente activos que incluyen saponinas, fibras, inhibidores de tripsina e isoflavonas.^{25,35,43} Cuando el poroto es tratado con etanol, se eliminan las saponinas, isoflavonas y otros componentes proteicos. De todos modos, los valores relativamente altos de saponinas presentes pueden contribuir a la inhibición de la absorción del colesterol. El aislado proteico de soja es el derivado con mayor proporción de proteínas, llegando a 90 %. En el aislado, el contenido de saponinas alcanza a 0,3-2,3 g/100 g. El concentrado de soja contiene 70% de proteína y es el que retiene la mayoría de la fibra del poroto, lo que también contribuiría a inhibir la absorción de colesterol (prácticamente no contiene saponinas). El hidrolizado de proteína de soja inhibe también la absorción del colesterol micelar (experiencias *in vitro*). Ello sugiere que los productos de la hidrólisis de la proteína de soja pueden interferir con la formación de la micela.

En animales, se ha informado que las proteínas de la soja aumentan la excreción de los ácidos biliares, siendo esto muy poco aplicado a humanos.

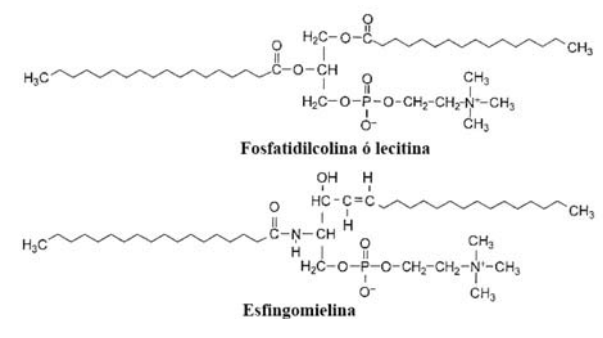
D.FOSFOLÍPIDOS

Son un grupo de moléculas anfifílicas que contienen un grupo que forman la región hidrofóbica (cola) y una cabeza con fosfato que es hidrofílica. La Figura 4 muestra dos tipos de fosfolípidos.

En la Figura 4 se presentan dos tipos de fosfolípidos más comunes: fosfatidilcolina o lecitina y esfingomielina, encontrados ambos en la naturaleza y en suple-

FIGURA 4

Tipos de fosfolípidos



mentos dietarios. Varias moléculas pueden integrar la cabeza polar ya que colina se encuentra en los fosfolípidos vegetales y animales. Respecto de la parte hidrofóbica, la cadena no polar es de tamaño variable: los fosfolípidos animales contienen más ácidos grasos saturados que los vegetales. Debido a su estructura química única, los fosfolípidos forman espontáneamente bicapas lipídicas siendo por ello componentes principales de las membranas celulares. La mayoría de los fosfolípidos son sintetizados por el hombre pero también son consumidos en la dieta. Adicionalmente a su rol en las membranas celulares, los fosfolípidos (centralmente fosfatidilcolina) es un importante componente de la bilis y por lo tanto será requerido para la formación de la micela y la solubilización del colesterol. Debido a la secreción biliar, el principal fosfolípido presente en el lumen intestinal es el citado precedentemente, el que puede exceder las cantidades requeridas por la dieta en una proporción de 5 a 1.¹⁰ Los alimentos ricos en lecitina son la yema del huevo, soja, maní, etc. y los que contienen esfingomielina son la yema del huevo, soja, leche y productos lácteos. Los fabricantes de alimentos usan frecuentemente lecitina pura de soja (eventualmente de la yema) como un aditivo alimenticio por sus excelentes propiedades emulsionantes.

Se conoce que ambos fosfolípidos inhiben la absorción del colesterol (*in vitro*) y en animales fue corroborado usando una infusión intraduodenal con lecitina de soja pura.^{18,21,41,53} Se sugiere que a mayor grado de saturación de los ácidos grasos podría causar mayor ruptura en la solubilización micelar del colesterol (de allí que la lecitina de la yema, con un contenido de 10-20 % de ácidos grasos saturados, tendría menor efecto que la de soja (promedio 40-50 %).

Estudios *in vitro* sugieren que la lecitina no hidrolizada por las enzimas digestivas, ejerce una acción inhibitoria sobre la formación de la micela, es decir sobre la solubilidad del colesterol. También esfingomielina inhibe la absorción del colesterol (*in vitro*), e inclusive se afirma que la de origen lácteo tiene mayor acción que la proveniente del huevo por su mayor grado de saturación y

longitud de cadena.^{10,38,40}

Hay diferencias en las estructuras de ambos fosfolípidos: en la lecitina la estructura base es glicerol y en esfingomielina es esfingoide, y ello significa que la última es mucho más polar y permite una mayor cantidad de puentes hidrógeno intra e intermoleculares. La cadena carbonada de la esfingomielina es mayor que la de lecitina y además es, en general, saturada. Estas características contribuyen a que se produzcan mayores interacciones entre el colesterol y la esfingomielina en las membranas celulares en comparación con otros fosfolípidos: la esfingomielina de la leche es más efectiva para bloquear la solubilidad del colesterol que la lecitina del huevo. El ingreso dietario de esfingomielina en humanos está estimado en 0,3-0,4 g/día mientras que el de lecitina es de aproximadamente 1-2 g/día. Si se toma en cuenta la secreción biliar de fosfolípidos, es mucho mayor la de lecitina que la de esfingomielina en el lumen intestinal (en condiciones normales). El agregado de esfingomielina a las dietas de animales experimentales sería capaz de reducir la absorción de colesterol en presencia de lecitina biliar normal, indicando una mayor potencia relacionada de esfingomielina a lecitina.

Los huevos contienen una gran cantidad de esfingomielina (0,17 % en peso) que podría interactuar con el colesterol disminuyendo su disponibilidad en la solubilización micelar. Alimentos que tienen poco o bajo nivel de colesterol pero alto contenido en esfingomielina, ejemplo la soja, tienen un mayor potencial para atrapar colesterol exógeno, previniendo su absorción.

E. ÁCIDO ESTEÁRICO

Es un ácido graso de cadena larga presente, en diferentes concentraciones, en casi todas las grasas y aceites comestibles. En la Tabla IV se encuentra el perfil de ácidos grasos de grasas y aceites consumidos por el hombre.

La fuente más abundante de ácido esteárico en la dieta argentina son las carnes y, muy lejos, el cacao, el chocolate (la manteca de cacao tiene 33 % de ácido esteárico) e inclusive los sustitutos de la manteca de cacao fabricados por la industria. Hay otros aceites ricos en ácido esteárico como la jojoba usada en cosmética. Cabe destacar que la hidrogenación de los aceites vegetales para obtener los AVH o aceites vegetales hidrogenados o *shortenings*, incrementa el contenido en ácido esteárico ya que convierten los ácidos grasos insaturados de 18 átomos de carbono en ácido esteárico (y si no hay control suficiente, en el isómero *trans*.)

El impacto de los ácidos grasos dietarios sobre los niveles de colesterol plasmático ha sido estudiado por décadas, inclusive hay una ecuación predictiva^{22,15}, más tarde afinada para el colesterol LDL.^{16,17} El objetivo de la ecuación es predecir cambios en la concentración del colesterol LDL plasmático como respuesta a cambios en la ingesta de ácidos grasos

TABLA 4

Perfil porcentual de ácidos grasos presentes en aceites y grasas comestibles (cada 100 gr de producto, datos propios)

| Acido graso | Soja | Grasa vacuna | Manteca | Margarina | Grasa de pollo | Grasa de cerdo | Maíz | Oliva | Girasol |
|---------------------|------|--------------|---------|-----------|----------------|----------------|------|-------|---------|
| Mirístico (14:0) | 0,1 | 3,7 | 10,8 | 0,2 | 0,8 | 1,3 | 0,1 | 0,1 | 0,2 |
| Palmitico (16:0) | 10,3 | 24,9 | 26,9 | 12,6 | 21,6 | 23,8 | 10,9 | 11,0 | 6,5 |
| Palmitoleico (16:1) | 0,2 | 4,2 | 2,0 | 0,3 | 5,7 | 2,7 | 0,2 | 0,8 | 0,5 |
| Esteárico (18:0) | 3,8 | 18,9 | 12,1 | 12,1 | 6,5 | 13,5 | 1,8 | 2,2 | 6,1 |
| Oleico (18:1) | 22,8 | 36,0 | 28,5 | 23,2 | 37,3 | 41,2 | 24,2 | 72,5 | 32,8 |
| Linoleico (18:2) | 51,0 | 3,1 | 3,2 | 15,6 | 19,5 | 10,2 | 58,0 | 7,9 | 50,2 |
| Linolénico (18:3) | 6,8 | 0,6 | 0,4 | 0,1 | 1,0 | 1,0 | 0,7 | 0,6 | 0,3 |
| Otros | 5,0 | 7,7 | 16,1 | 35,9 | 7,9 | 6,0 | 4,1 | 5,0 | 3,4 |

saturados, insaturados y colesterol. Los ácidos grasos monoinsaturados de la dieta tendrían un efecto “neutral” sobre el colesterol plasmático y por lo tanto no se toman en cuenta en la ecuación. Una respuesta común de la ecuación predictiva es que el máximo determinante de la concentración plasmática de colesterol son los ácidos grasos saturados, que lo aumentan, seguidos por los ácidos grasos poliinsaturados que lo disminuyen, mientras que el colesterol de la dieta tiene relativamente poco efecto sobre la concentración plasmática del colesterol (en contraste a las recomendaciones dietarias de limitar la ingesta de colesterol). A pesar de todo lo dicho, se ha demostrado que el ácido esteárico es el único ácido graso saturado que no aumenta la concentración del colesterol en el plasma, lo que fue confirmado en reiteradas oportunidades en animales y en el hombre.^{14,23,45}

Uno de los posibles mecanismos de acción del ácido esteárico es su habilidad para interferir con la formación de la micela a través de su incorporación a la molécula de los fosfolípidos. A diferencia de la mayoría de los componentes de los alimentos que inhiben la absorción del colesterol, el ácido esteárico es relativamente bien absorbido en la corriente sanguínea y en los tejidos del cuerpo. Una vez absorbido, el mismo es incorporado a los fosfolípidos hepáticos y biliares. Otro posible modo de acción puede involucrar alteraciones en los ácidos biliares presentes en la circulación enterohepática: el ácido esteárico disminuye la proporción de ácidos biliares secundarios en la vesícula si se compara con los ácidos biliares primarios, porque disminuye el índice de hidrofobicidad general.⁷ Los ácidos biliares secundarios son más hidrofóbicos que los primarios y su presencia menor en la circulación enterohepática puede disminuir la eficiencia de las micelas que solubilizan al colesterol.

IV. CONCLUSIONES

Muchos componentes que reducen el colesterol están naturalmente presentes en los alimentos. Cada uno de esos componentes puede ser aislado, purificado y entonces ser usado como aditivo en los alimentos y en los suplementos dietarios diseñados

específicamente para reducir la concentración del colesterol LDL. Todos los componentes descritos, excepto quizás el ácido esteárico, podrían ejercer su acción interfiriendo con la solubilización micelar del colesterol dentro del lumen intestinal, probablemente por el desplazamiento de colesterol de la micela, ya sea uniendo o precipitando el colesterol, impidiendo el movimiento del colesterol por formación de una matriz viscosa, inhibiendo a las enzimas digestivas, reuniendo ácidos biliares y disminuyendo su participación en la formación micelar o también reduciendo los transportadores del colesterol dentro del enterocito. El ácido esteárico, en cambio, actuaría incorporándose a los fosfolípidos hepáticos y biliares, los que desestabilizarían las micelas y así reducirían la solubilidad del colesterol.

Todos los componentes descritos son interesantes para las industrias de alimentos y las compañías nutraceuticas ya que en la mayoría de los casos son alimentos o constituyentes naturales de los mismos, y no medicamentos. Muchos de ellos tienen también importantes propiedades funcionales como ser emulsionantes, mejoradores de textura, ingredientes con alta capacidad para producir saciedad y baja densidad energética, etcétera. Además, muchas de las fibras solubles actúan como prebióticos que incrementan la flora bacteriana benéfica y así previenen trastornos del tracto gastrointestinal, a la vez que favorecen la absorción de minerales vitales para la salud humana.

En su mayoría, dichos componentes actúan únicamente en el intestino siendo muy pobre su absorción, lo que implica que presentan muy bajo riesgo de toxicidad.

Las enfermedades cardiovasculares siguen siendo una de las principales causas de morbimortalidad en el ser humano, por lo tanto el conocimiento de los beneficios de estos componentes y su utilización en la dieta (adición en alimentos) supone un aporte muy importante para paliar esta situación y contribuir a reducir los factores de riesgo para su desarrollo.

Bibliografía

- 1- Anderson J., Johnstone, B., Cook-Newell, M. (1995), Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids, *N. Engl. J. Med* 333, 276-282.
- 2- Andersson, S., Skinner J., Ellegard L., Welch A., Bingham S., Mulligan A., Andersson, H., Khaw K. (2004), Intake of dietary plant sterols is inversely related to serum cholesterol concentration in men and women in the EPIC Norfolk population: A cross-sectional study. *Eur. J. Clin. Nutr.* 58, 1378-1385.
- 3- Beil, F., Grundy, SM (1980) Studies on plasma lipoproteins during absorption of exogenous lecithin in man. *J. Lipid Res.* 21, 526-36.
- 4- Bosner S., Lange L, Stenson W, Oslund R (1999). Percent cholesterol absorption in normal women and men quantified with dual stable isotopic tracers and negative ion mass spectrometry. *J. Lipid Res.* 40, 302-8.
- 5- Brown, L., Rosner, B., Willett, W., Sacks F., (1999), Cholesterol-lowering effects of dietary fiber. A meta analysis, *Am. J. Clin. Nutr.* 69, 30-42.
- 6- Castro, I., Barroso, L., Sinnecker, P. (2005). Functional foods for coronary heart disease risk reduction. A meta analysis using a multivariate approach. *Am. J. Clin. Nutr.* 82, 32-40.
- 7- Cowles R., Lee J., Gallar D., Stueffer-Powell C., Carr T (2002), Dietary stearic acid alters gallbladder bile acid composition in hamsters fed cereal-based diets, *J. Nutr.* 132, 3119-3122.
- 8- Dawson, P., Rudel, L. (1999) Intestinal cholesterol absorption. *Curr. Opin. Lipidol.* 10, 315-20.
- 9- De Vries, J. Jansen, A., Kromhout, D., van de Bovenkamp, P., van Staveren, W., Mensink, R., Katan, M. (1997). The fatty acid and sterol content of food composites of middle-aged men in seven countries. *J. Food Compos. Anal.* 10, 115-141.
- 10- Eckhardt, E., Wang, D., Donovan, J., Carey, M. (2002). Dietary sphingomyelin suppresses intestinal cholesterol, or the excretion of cholesterol monomers. *Gastroenterology* 122, 948-956.
- 11- Fernández, M., Lin, E., Trejo, A., Mc Namara, D. (1994). Prickly pear pectin alters hepatic cholesterol metabolism without affecting cholesterol absorption in guinea pigs fed a hypercholesterolemic diet. *J. Nutr.* 124, 817-824.
- 12- Francis, G., Kerem, Z., Makkar, H., Becker, K. (2002). The biological action of saponins in animal systems: a review. *Br. J. Nutr.* 5, 587-605.
- 13- Graf, G., Li, W., Gerard, R., Gelissen, I, White, A., Cohen, J. (2002). Coexpression of ATP-binding cassette proteins ABCG5 and ABCG8 permits their transport to the apical surface. *J. Clin. Invest.* 110, 659-69.
- 14- Grundy, S. (1983), Absorption and metabolism of dietary cholesterol. *Ann. Rev. Nutr* 3, 71-96.
- 15- Hegsted D., Mc Gandy R., Myers M., Stare F. (1965), Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man, *Am. J. Clin. Nutr.* 17, 281-295.
- 16- Hegsted D., Ausman L., Johnson J., Dallal G. (1993), Dietary fat and serum lipids: An evaluation of the experimental data. *Am. J. Clin. Nutr.* 57, 875-883.
- 17- Howell W., Mc Namara D., Tosca M., Smith B., Gaines J. (1997), Plasma lipid and lipoprotein responses to dietary fat and cholesterol: A meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 65, 1747-1764.
- 18- Imaizumi, K., Tominaga, A., Sato, M., Sugano, M. (1992). Effects of dietary sphingolipids on levels of serum and liver lipids in rats. *Nutr. Res.* 12, 543-548.
- 19- Institute of Medicine (2002). Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, proteins and amino acids, Food and Nutrition Board. National Academic Press, Washington, D.C.
- 20- Jandacek, R., Webb, M., Mattson, F. (1997). Effect of an aqueous phase on the solubility of cholesterol in an oil phase. *J. Lipid Res.* 18, 203-210.
- 21- Jiménez, A., Scarino, M., Vignolini, F., Mengheri, E. (1990). Evidence that polyunsaturated lecithin induces a reduction in plasma cholesterol level and favorable changes in lipoprotein composition in hypercholesterolemic rats. *J. Nutr.* 120, 659-667.
- 22- Keys, A., Anderson J., Grande F. (1965), Serum cholesterol response to changes in the diet. IV. Particular saturated fatty acids in the diet, *Metabolism* 14, 776-787.
- 23- Kris-Etherton, P., Yu, S., (1997), Individual fatty acid effects on plasma lipids and lipoproteins: Human studies. *Am. Clin. Nutr.* 65, 16288-16448.
- 24- Lacaille-Dubois, M., Wagner, H. (1996). A review of the biological and pharmacological activities of saponins. *Phytomedicine* 2, 363-386.
- 25- Lucas, E., Khalil, D., Daggy, B., Arjmandi, B. (2001). Ethanol extracted soy protein isolate does not modulate serum cholesterol in golden Syrian hamsters. *J. Nutr.* 131, 211-214.
- 26- Malinow, M., Connor, W., Mc Laughlin, P., Safford, C., Lin, D., Livingstone, A., Kohler, G, Mc Nulty, W. (1981). Cholesterol and bile acid balance in *Macaca fascicularis*. Effects of alfalfa saponins. *J. Clin. Invest.* 67, 156-162.
- 27- Mathé, D., Lutton, C., Rautureau, J., Coste T., Gouffier, E, Sulpice, J., Chevallier, F. (1977). Effect of dietary fiber and salt mixtures on the cholesterol metabolism in rats. *J. Nutr.* 107, 466-474.

- 28- Mattson, F., Volpenhain, R., Erikson, B. (1977). Effect of plant sterol esters on the absorption of dietary cholesterol. *J. Nutr.* 107, 1139-1146.
- 29- Mattson, F., Grundy, S., Crouse, J. (1982). Optimizing the effect of plant sterols on cholesterol absorption in man. *Am. J. Clin. Nutr.* 35, 697-700.
- 30- Mazzei M., Puchulu M., Rochaix, M. (2005). Tabla de composición química de alimentos. Centro de Endocrinología Experimental y Aplicada- Fundación para la Promoción de la Educación y la Investigación en Diabetes y Enfermedades de la Nutrición.
- 31- Mittendorfer, B., Oslund, R., Patterson, B., Klein, S. (2001) Orlistat inhibits dietary cholesterol absorption., *Obes. Res.* 9, 599-604.
- 32- Morton, G., Lee, S., Buss, D., Lawrence, P. (1995). Intakes and major dietary sources of cholesterol and phytosterols in the British diet. *J. Hum. Nutr. Diet.* 8, 429-440.
- 33- Nakamura, Y., Tsumura, Y., Tonogai, Y., Shibata, T. (1999). Fecal steroid excretion is increased in rats by oral administration of gymnemic acids contained in *Gymnema sissvestre* leaves. *J. Nutr.* 129, 1214-1222.
- 34- National Institutes of Health (2002). Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. *Circulation* 106, 3143-3421.
- 35- Ni, W., Yoshida, S., Tsuda, Y., Nagao, K., Sato, M., Imaizumi, K (1999). Ethanol extracted soy protein isolate results in elevation of serum cholesterol in exogenously hypercholesterolemic rats. *Lipids* 34, 713-716.
- 36- Ninomiya, R, Matsuoka, K, Moroi, Y (2003). Micelle formation of sodium chenodeoxycolate and solubilization into the micelles: comparison with other unconjugated bile salts, *Biochim Biophys. Acta* 1634, 116-25
- 37- Nissinen, M, Gylling, H, Vuoristo, M, Miettinen, T. (2002), Micellar distribution of cholesterol and phytosterols after duodenal plant stanol ester infusion., *Am. J. Physiol.*, 282,1009G-15G.
- 38- Noh S., y Koo, S., 2003, Egg sphingomyelin lowers the lymphatic absorption of cholesterol and α -tocopherol in rats, *J. Nutr.* 133, 3571-3576.
- 39- Normén, L., Brants, H., Voortp, L., Andersson, H, van den Brandt, P., Goldbohm, R. (2001). Plant sterol intakes and colorectal cancer risk in the Nederland cohort study on diet and cancer. *Am. J. Clin. Nutr.* 74, 141-148.
- 40- Nyberg, L., Duan, R., Nilsson, A. (2000), A mutual inhibitory effect on absorption of sphingomyelin and cholesterol, *J. Nutr. Biochem.* 11, 244-249.
- 41- O'Brien, B., Corrigan, S. (1988). Influence of dietary soybean and egg lecithins on lipid responses in cholesterol-fed guinea pigs. *Lipids* 23, 647-650.
- 42- Phillips, K., Tarragó-Trani, M., Stewart, K. (1999). Phytosterol content of experimental diets differing in fatty acid composition. *Food Chem.* 64, 415-422.
- 43- Potter, S. (2000). Soy: new health benefits associated with an ancient food. *Nutr. Today* 35, 53-60.
- 44- Price, K., Johnson, I. Fenwick, G (1987). The chemistry and biological significance of saponins in foods and feeding stuffs. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 26, 27-135.
- 45- Sanders, T. (2003), Dietary fat and postprandial lipids, *Curr. Atheroscler. Rep.* 5, 445-451
- 46- Schothorst, R., Jekel, A. (1999). Oral sterols intake in the Netherlands . *Food Chem.* 64, 561-566.
- 47- Shi, J., Arunasalam, K., Yeung, D., Kakuda, Y., Mittal, G., Jiang, Y. (2004). Saponins from edible legums. *J. Med. Food* 7, 67-78.
- 48- Sidhu, G., Upson, B., Malinow, M. (1987). Effect of soy saponins and tigenin cellobioside on intestinal uptake of cholesterol, cholate and glucose. *Nutr. Rep. Int.* 35, 615-623.
- 49- Taylor S. (2006) *Advances in food and nutrition research*, vol. 51, Elsevier, Amsterdam.
- 50- Vahouny, G., Satchithanandam, S., Chen, I., Tepper, S., Kritchevsky, D., Lighfoot, F., Cassidy, M. (1988). Dietary fiber and intestinal adaptation. *Am. J. Clin. Nutr.* 47, 201-206.
- 51- Vahouny, G., Tombes, R., Cassidy, M., Kritchesvsky, D, Gallo, L. (1980), Dietary fibers: V. Binding of bile salts, phospholipids and cholesterol from mixed micelles by bile acid sequestrants and dietary fibers, *Lipids* 15, 1012-8.
- 52- Valsta, H., Lemstrom, A., Ovaskainen, M., Lampi, A., Toivo, J., Korhonen, T., Piironen, V. (2004). Estimation of plant sterol and cholesterol intake in Finland. *Br. J. Nutr.* 92, 671-678.
- 53- Wilson, T., Meservey, C., Nicolosi, J. (1988). Soy lecithin reduces plasma lipoprotein cholesterol in hypercholesterolemic monkeys and hamsters. *Atherosclerosis* 140, 147-153.
- 54- Yu, L., Hammer, R., Li-Hawkins, J., von Bergmann, K., Lutjohann, D., Cohen, J. (2002). Disruption of *Abcg5* and *Abcg8* in mice reveals their crucial role in biliary cholesterol secretion. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 99, 16237-42.