

Fronteras en la Tecnología de Alimentos



Alimentos y Salud

Dra. Laura Bravo

Instituto del Frío (CSIC)

Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición (ICTAN)





¿Cómo comemos?

¿Comemos bien?



Hay quien no come

Hay quien come demasiado



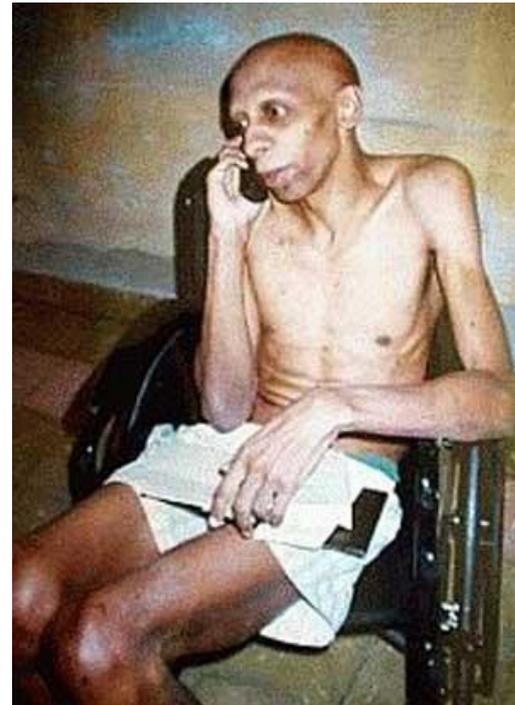








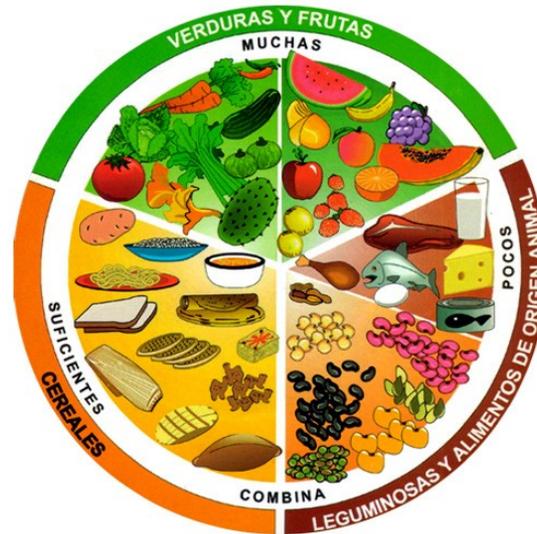
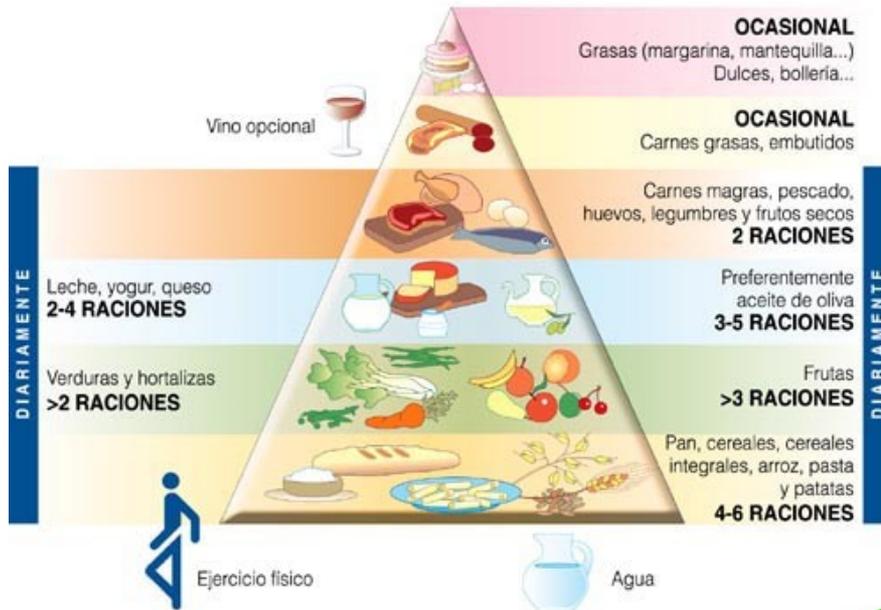








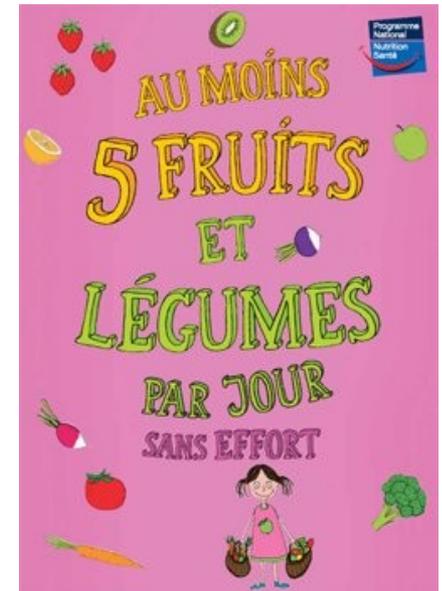
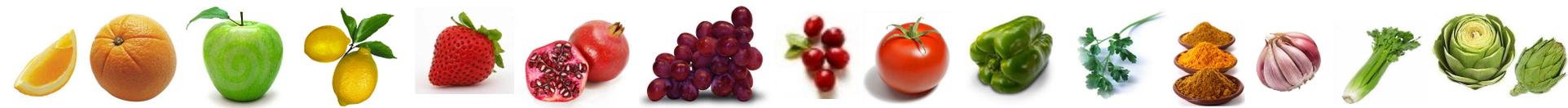
¿Cómo debemos comer?





frutas y hortalizas frescas 5 al día







eat
in
colour





*¿Cómo ha evolucionado nuestra
forma de comer?*









¿Cómo debemos comer?



Mediterranean Diet Pyramid

A contemporary approach to delicious, healthy eating

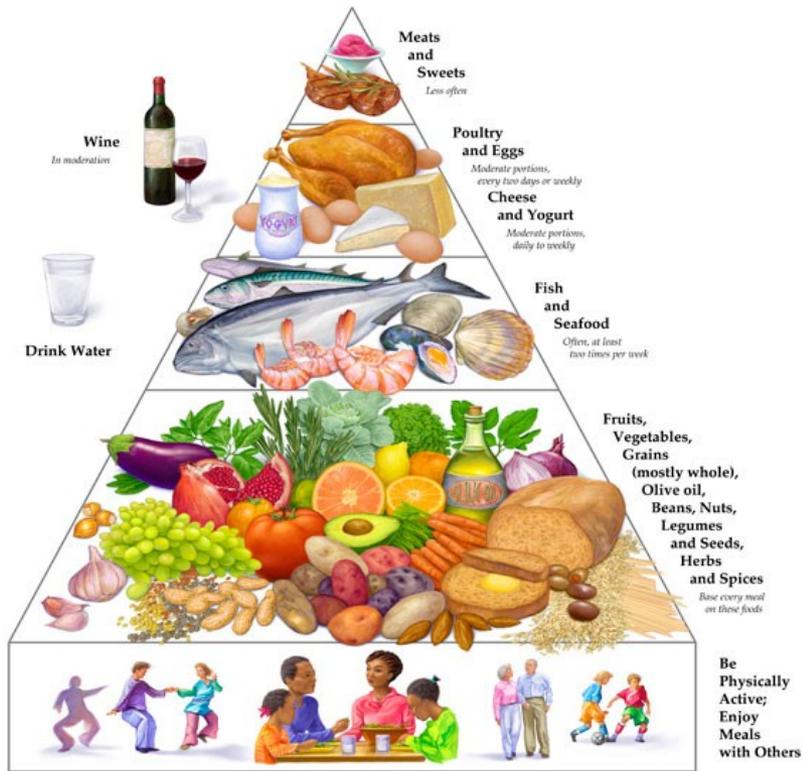
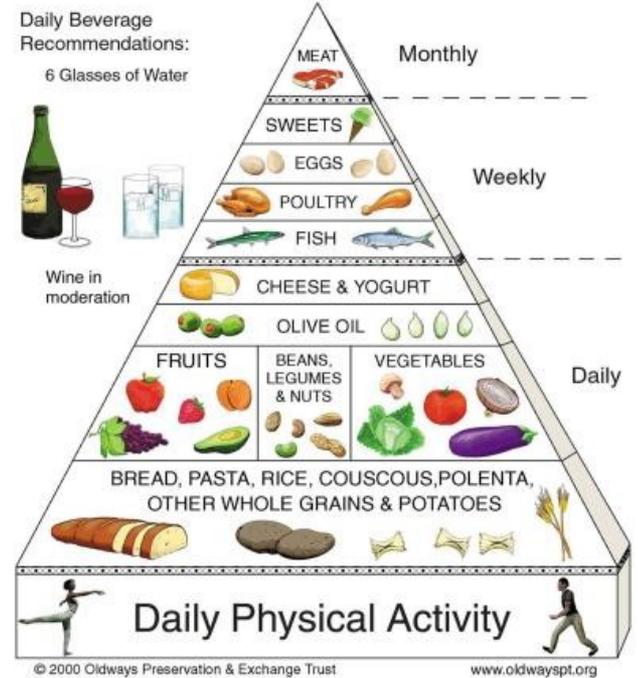


Illustration by George Middleton

© 2009 Oldways Preservation and Exchange Trust www.oldwayspt.org

The Traditional Healthy Mediterranean Diet Pyramid









¿Cómo ha evolucionado nuestra alimentación?

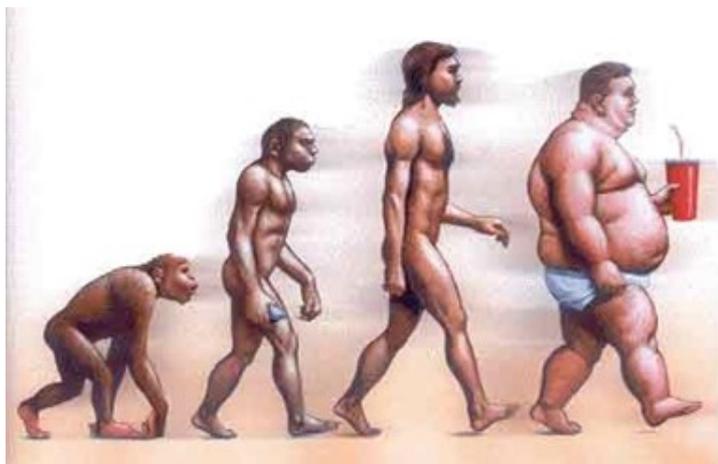


Alimentación
Subsistencia

Nutrición
Calidad/Seguridad

Gastronomía
Variedad/Sabor/Apariencia

Prevención/Curación/Longevidad
Nutrisalud





Alimentos



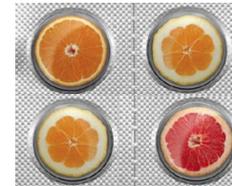
Alimentos Preparados



Alimentos Funcionales



Nutracéuticos

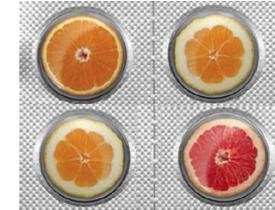




Alimentos Funcionales



Nutracéuticos



Compuestos Bioactivos de los Alimentos

Compuestos presentes de manera natural o adicionados (ingredientes funcionales) con interés por sus potenciales efectos en salud.

Compuestos polifenólicos

Fitoesteroles

Capsaicinoides

Melanoidinas

Fibra dietética

Prebióticos

Simbióticos

Carotenoides

Glucosinolatos

Terpenos

Ácidos grasos ω -3

Vitaminas

Probióticos

Péptidos bioactivos...



Alimentos Funcionales



Aumento de la Funcionalidad de los Alimentos

Eliminación de componentes no deseados

Incremento de la concentración (*fortificación*)

Mezcla de alimentos con \neq funcionalidad

Adición de Compuestos Bioactivos

Sustitución de componentes

Modificar la biodisponibilidad de componentes

Alimentos sin gluten, lactosa

Calcio en leche

Vitaminas en cereales

Zumos con lácteos

Yogur con frutas/cereales

Fibra en productos lácteos

Lácteos con CLA, omega 3, fitoesteroles...

Grasas sat. por insaturadas
o Carbohidratos (fibra soluble)

Fitoesteroles para \downarrow colesterol

Transferrina para \uparrow Fe

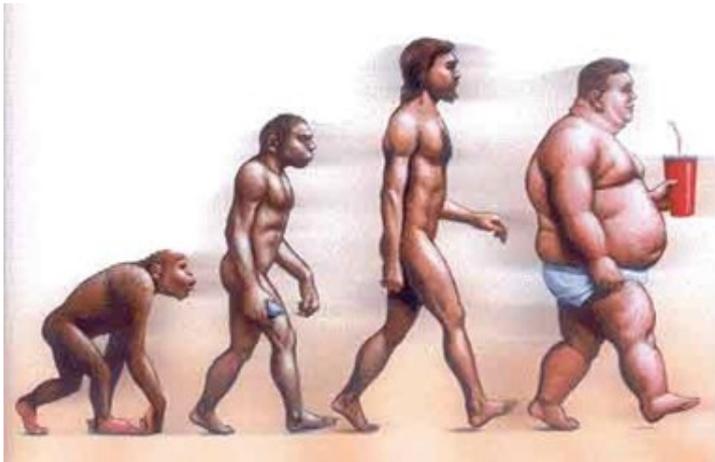


Alimentación
Subsistencia

Nutrición
Calidad/Seguridad

Gastronomía
Variedad/Sabor/Apariencia

Prevención/Curación/Longevidad
Nutrisalud



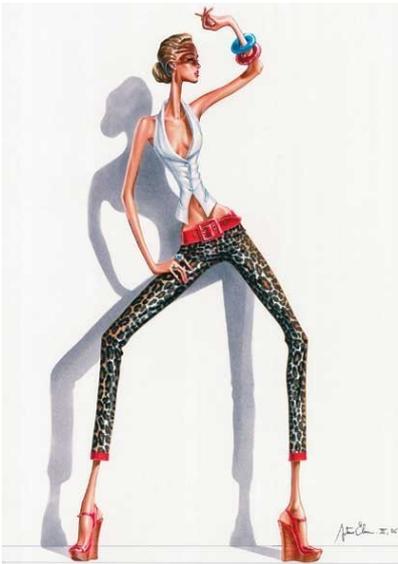


¿Cómo ha evolucionado nuestra salud?



Malnutrición

Sobrealimentación

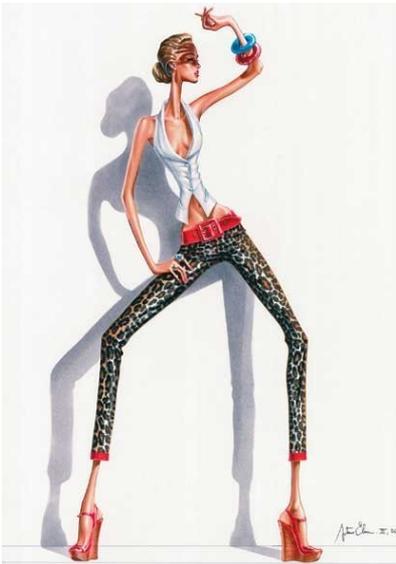




Malnutrición

Trastornos alimentarios

Sobrealimentación





Malnutrición

Desnutrición
Deficiencias del desarrollo
Inmunodepleción (enfermedades infecciosas)

Trastornos alimentarios

Anorexia
Bulimia

Sobrealimentación

Enfermedad cardiovascular
Hipertensión
Diabetes tipo II
Sobrepeso/Obesidad
Síndrome metabólico



Malnutrición	Trastornos alimentarios	Sobrealimentación
---------------------	--------------------------------	--------------------------

Desnutrición
Deficiencias del desarrollo
Inmunodepleción (enfermedades infecciosas)

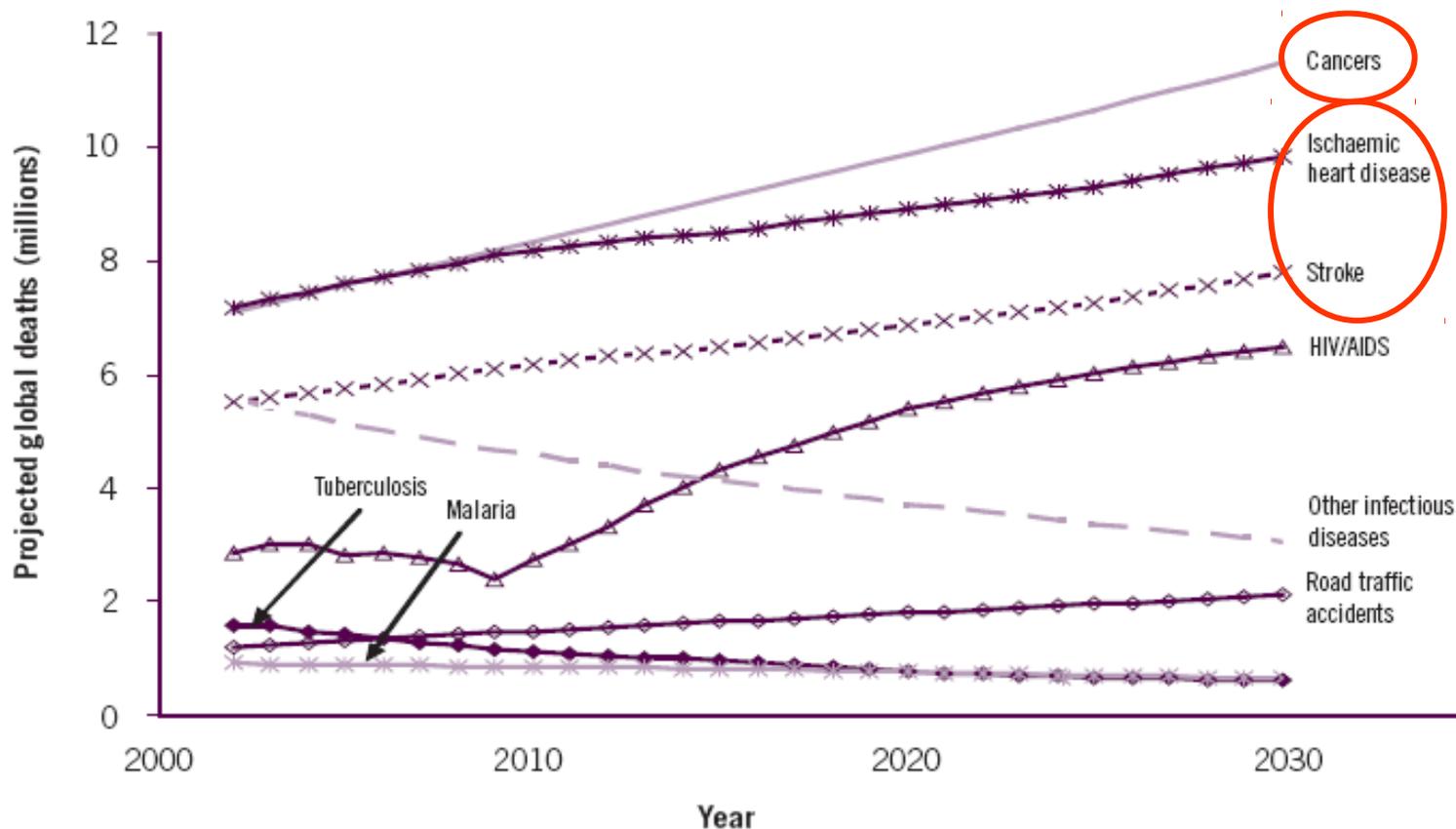
Anorexia
Bulimia

Enfermedad cardiovascular
Hipertensión
Diabetes tipo II
Sobrepeso/Obesidad
Síndrome metabólico

Cáncer

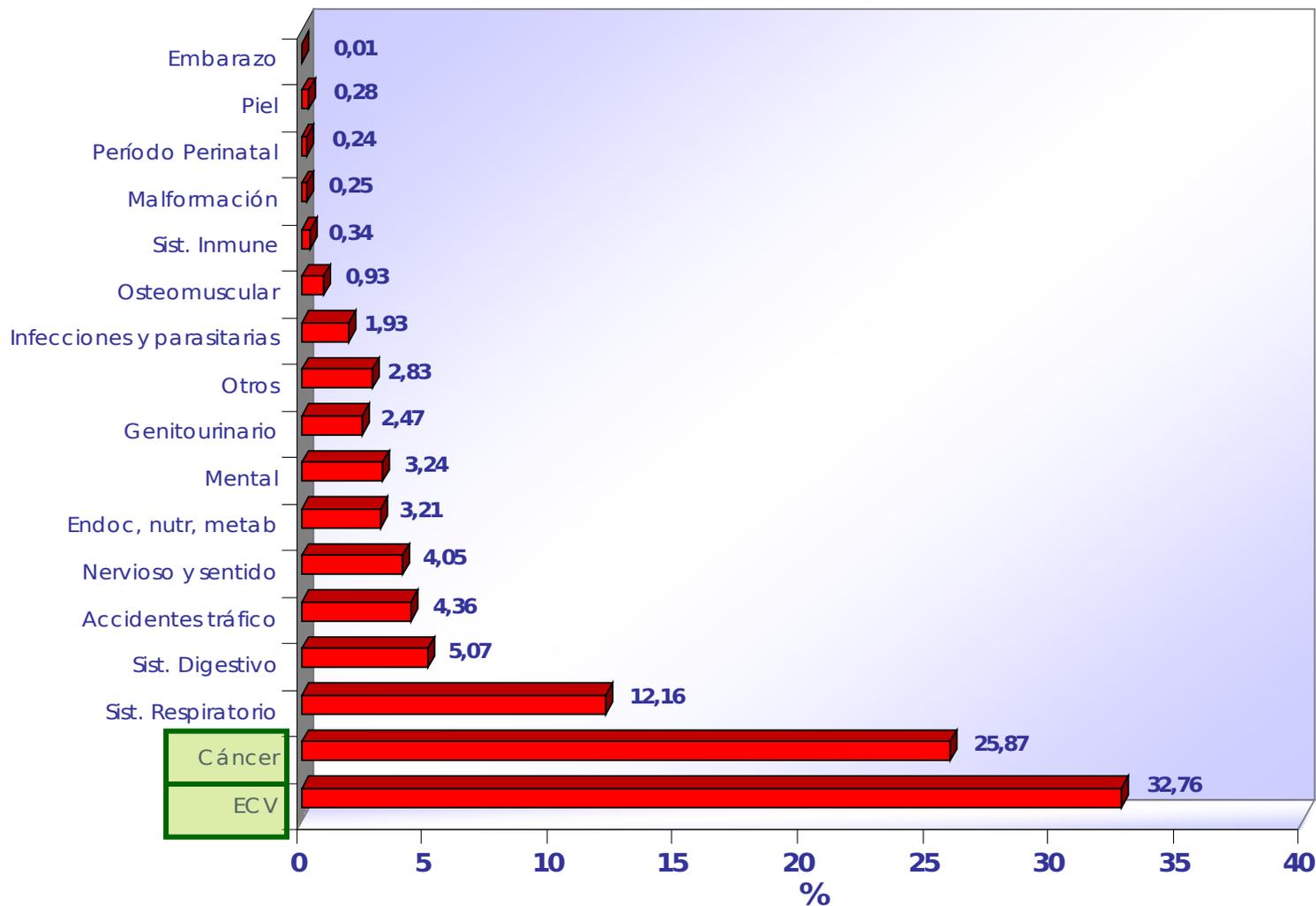


Projected global deaths for selected causes of death, 2002–2030





% defunciones según causa de muerte (INE)





Enfermedad Cardiovascular



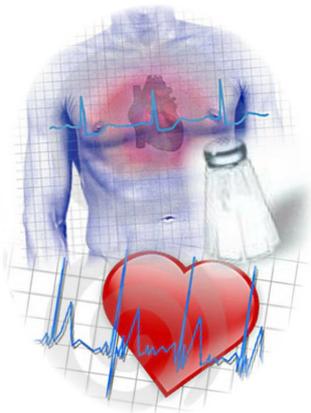
Enfermedades Cardiovasculares

Principal causa de muerte en todo el mundo

17.5 millones de muertes en 2005 (30% de todas las muertes a nivel mundial)

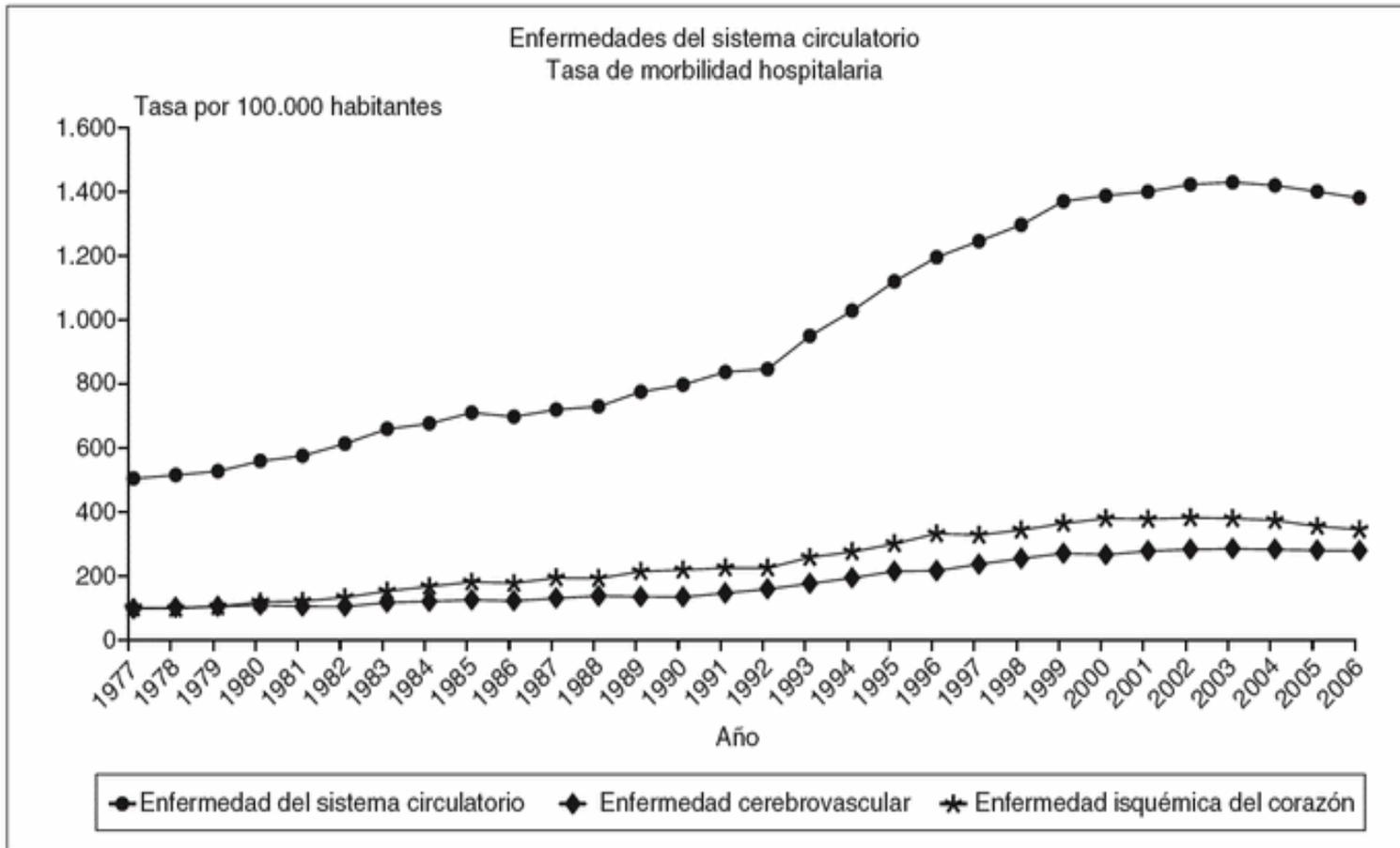
7.6 M por cardiopatía coronaria, 5.7 M por enfermedad cerebrovascular

20 millones de muertes estimadas en 2015



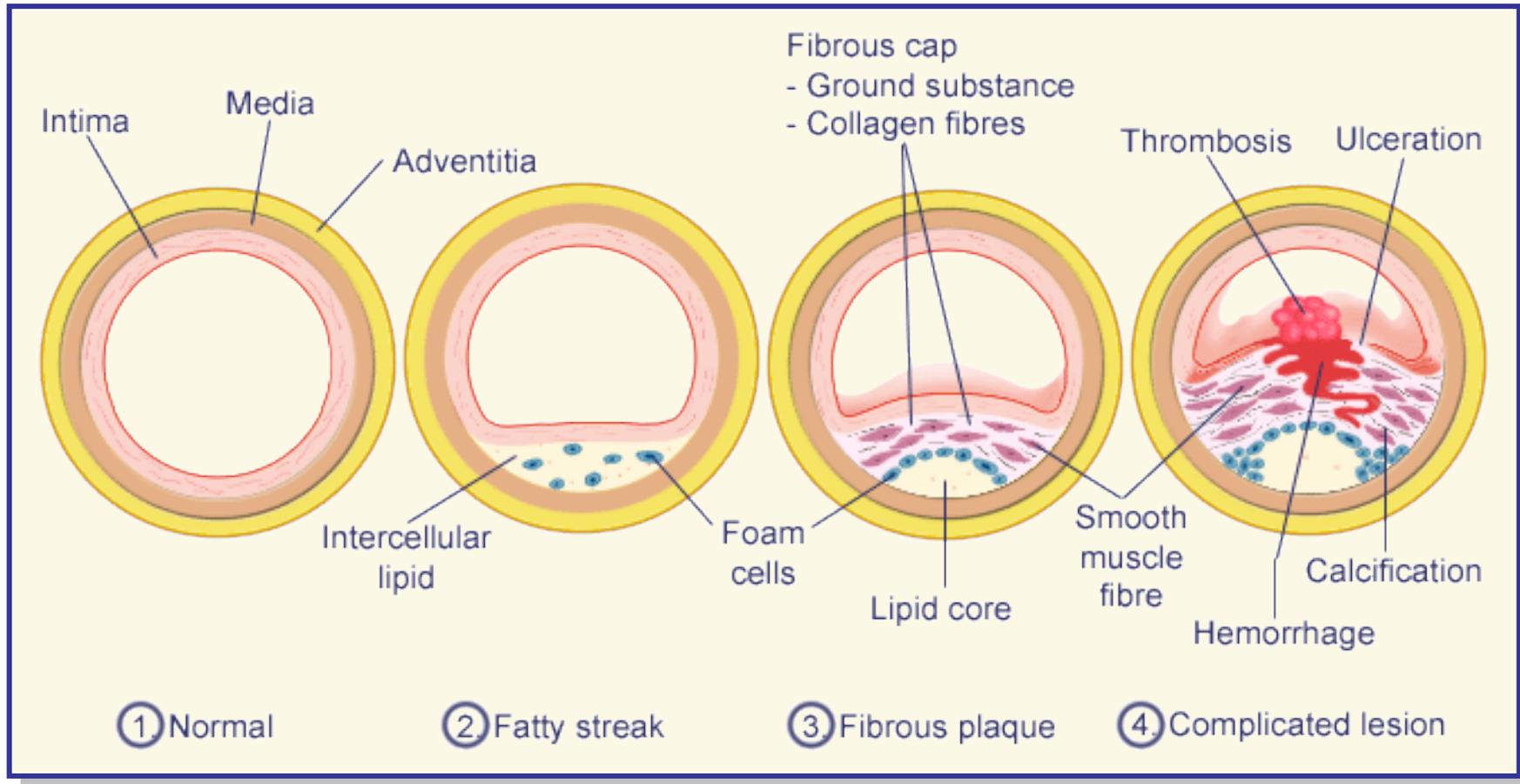


Enfermedades Cardiovasculares



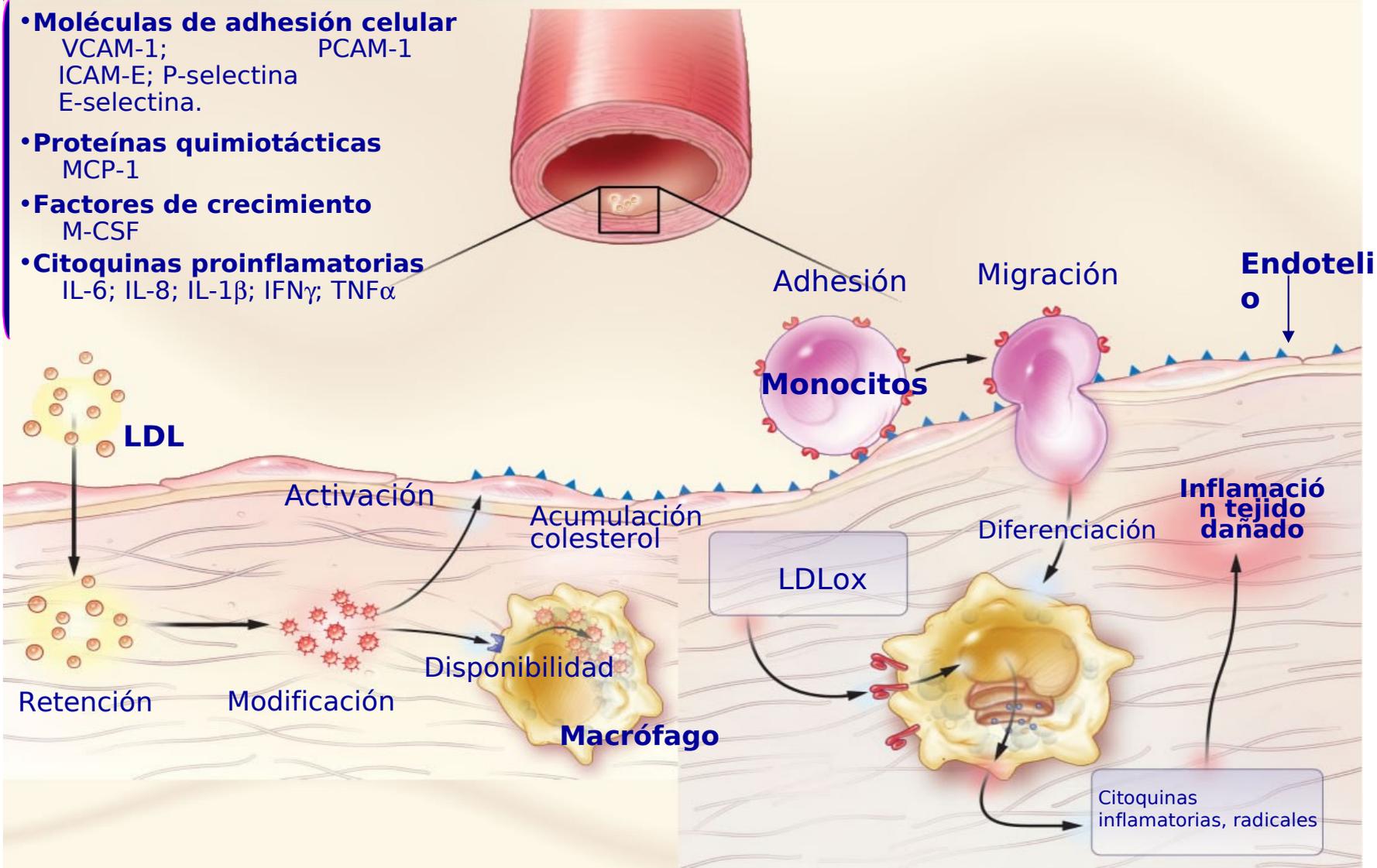


Etiología de la ECV – Formación y progresión de la placa de ateroma





- **Moléculas de adhesión celular**
VCAM-1; PCAM-1
ICAM-E; P-selectina
E-selectina.
- **Proteínas quimiotácticas**
MCP-1
- **Factores de crecimiento**
M-CSF
- **Citoquinas proinflamatorias**
IL-6; IL-8; IL-1 β ; IFN γ ; TNF α





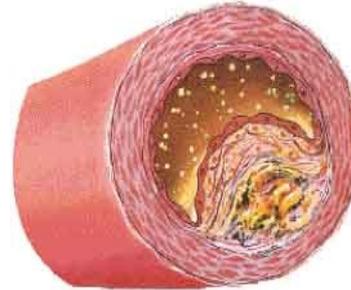
ECV – Factores de Riesgo



Hipertensión arterial



Diabetes



Hiperlipemia



Obesidad



Dieta inadecuada



Consumo de tabaco



Inactividad física



Reducción del Riesgo de ECV

- Dejar de fumar
- Control de la dieta
 - Ingesta de grasas
 - Ingesta total 30% del total de calorías
 - Grasas saturadas - 10% del total de calorías
 - Ácidos grasos trans - al mínimo
 - PUFA 10% del total de calorías
 - MUFA 10-15% del total de calorías
 - Reducir ingesta de sal (< 5 g/d)
 - Ingerir al menos 400 g/d de frutas y verduras, así como cereales integrales y legumbres
- Actividad física – al menos 30 min/d
- Control del peso
- Medicamentos anti-hipertensivos (IECA)
- Fármacos hipolipemiantes (estatinas)
- Fármacos hipoglucemiantes (metformina)
- Fármacos anti-agregantes plaquetarios (aspirina)



Reducción del Riesgo de ECV

- Dejar de fumar
- Control de la dieta
 - Ingesta de grasas
 - Ingesta total 30% del total de calorías
 - Grasas saturadas - 10% del total de calorías
 - Ácidos grasos trans - al mínimo
 - PUFA 10% del total de calorías
 - MUFA 10-15% del total de calorías
 - Reducir ingesta de sal (< 5 g/d)
 - Ingerir al menos 400 g/d de frutas y verduras, así como cereales integrales y legumbres
- Actividad física – al menos 30 min/d
- Control del peso
- Medicamentos anti-hipertensivos (IECA)
- Fármacos hipolipemiantes (estatinas)
- Fármacos hipoglucemiantes (metformina)
- Fármacos anti-agregantes plaquetarios (aspirina)





Reducción del Riesgo de ECV

- Dejar de fumar
- Control de la dieta
 - Ingesta de grasas
 - Ingesta total 30% del total de calorías
 - Grasas saturadas - 10% del total de calorías
 - Ácidos grasos trans - al mínimo
 - PUFA 10% del total de calorías
 - MUFA 10-15% del total de calorías
 - Reducir ingesta de sal (< 5 g/d)
 - Ingerir al menos 400 g/d de frutas y verduras, así como cereales integrales y legumbres
- Actividad física – al menos 30 min/d
- Control del peso
- Medicamentos anti-hipertensivos (IECA)
- Fármacos hipolipemiantes (estatinas)
- Fármacos hipoglucemiantes (metformina)
- Fármacos anti-agregantes plaquetarios (aspirina)





Reducción del Riesgo de ECV

- Dejar de fumar
- Control de la dieta
 - Ingesta de grasas
 - Ingesta total 30% del total de calorías
 - Grasas saturadas - 10% del total de calorías
 - Ácidos grasos trans - al mínimo
 - PUFA 10% del total de calorías
 - MUFA 10-15% del total de calorías
 - Reducir ingesta de sal (< 5 g/d)
 - Ingerir al menos 400 g/d de frutas y verduras, así como cereales integrales y legumbres
- Actividad física – al menos 30 min/d
- Control del peso
- **Medicamentos anti-hipertensivos (IECA)**
- **Fármacos hipolipemiantes (estatinas)**
- **Fármacos hipoglucemiantes (metformina)**
- **Fármacos anti-agregantes plaquetarios (aspirina)**

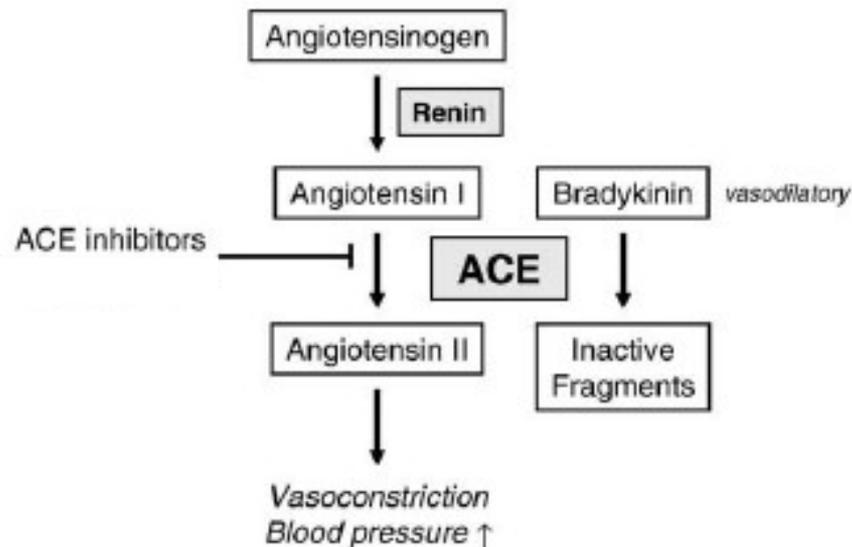




Reducción del Riesgo de ECV

- Medicamentos anti-hipertensivos (IECA)

↪ Alimentos con péptidos anti-hipertensivos (con actividad IECA)
Proteínas/Péptidos liberados tras fermentación o digestión de proteínas de alimentos (leche, huevo, cereales) con actividad biológica

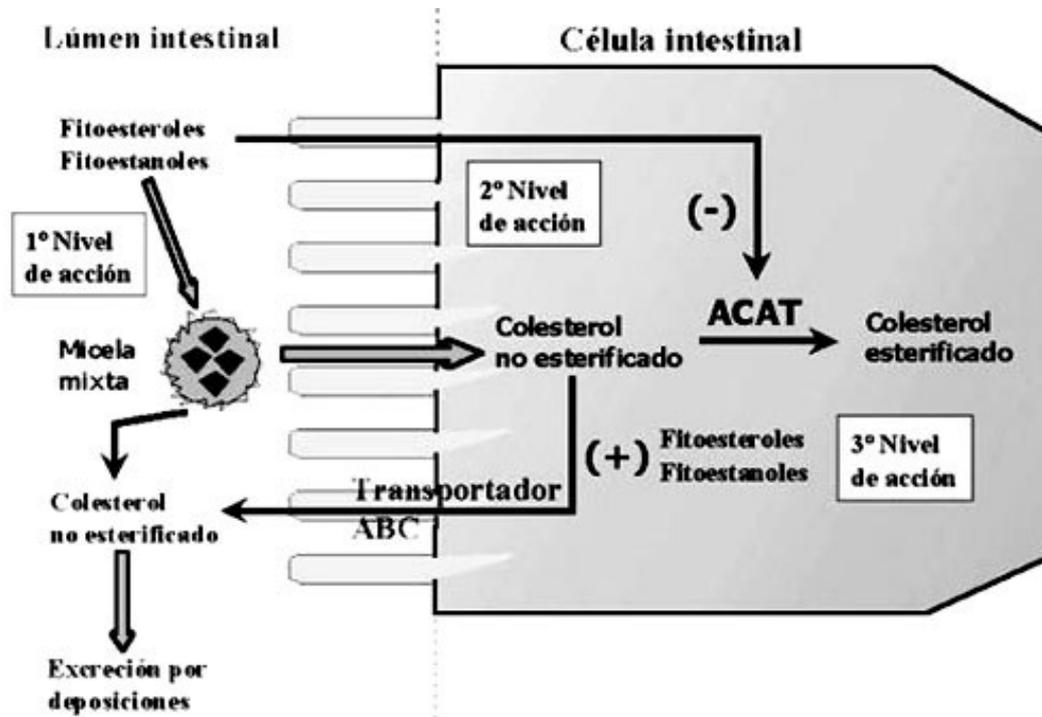
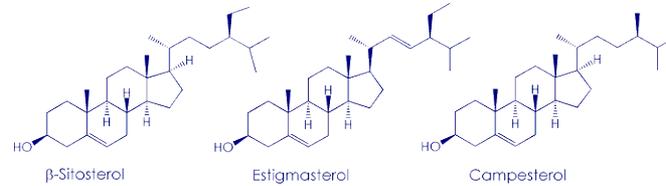




Reducción del Riesgo de ECV

- Fármacos hipolipemiantes (estatinas)

Alimentos con Fitoesteroles (esteroles y estanoles)





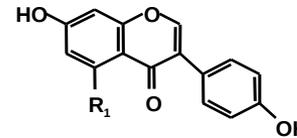
ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE FITOSTEROLES

Condiciones	Seguimiento	Dieta Intervención	Resultados	Referencia
Normocolest.	60 4 semanas	Yogurt rico en ésteres de estanoles (3 g/día)	▢13,7% LDLc	Mensink et al., 2002
Normocolest.	29 +28 8 semanas	Panadería rico en ésteres de esteroides (3,2 g/día)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 8,9% CT ▪ 14,7% LDLc 	Quilez et al., 2003
Ligero Hiper	34 4 semanas	Carne picada esteroides esterificados (2,7 g/d)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 9,3% CT ▪ 14,6% LDLc 	Matvienko et al., 2002
Normo vs Hiper	22, 19,15 4 semanas	Leche con fitosteroides (2 g/día)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 8,31-9,62% CT ▪ 11-12,20% LDLc 	Goncalves et al., 2007
Normocolest. vs ligero Hiper	24 4 semanas	Limonada con estanoles/lecitina (1,9 g/día)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 10,1% CT ▪ 14,3% LDLc 	Spilburg et al., 2003
Hiper con tratamiento estatinas	26 4 semanas	Tabletas de estanoles/lecitina	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 10% CT ▪ 9,1% LDLc 	Golberg et al., 2006
Hipercolest	67 6 semanas	2 Barras/d enriquecidas flavanoles cacao (1,5 g fitosteroides)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 4,7% CT ▪ 6% LDLc 	Polagruto et al., 2006



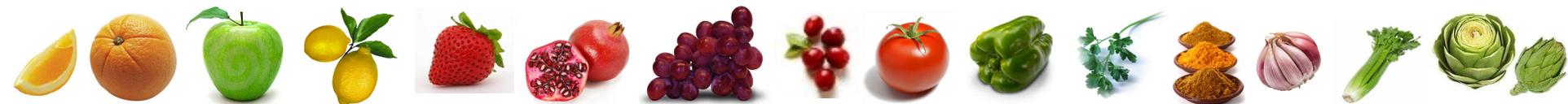
Reducción del Riesgo de ECV

- Fármacos hipolipemiantes (estatinas)



 Soja y derivados (proteína de soja, isoflavonas)

Condiciones	Tiempo	Intervención	Resultados	Referencia
Normolipid	2 semanas	Proteína de soja Isoflavonas	□ HDLc	Sanders et al., 2002
Moderadam. Hipercolest.	12 semanas	Proteína de soja	▪ CT, LDLc = HDLc, TG	Crouse et al., 1999
Ligero Hiper	6 semanas	Proteína de soja Isoflavonas	▪ CT, LDLc, TG ▪ HDLc	Greany et al., 2004
Normo, Obesos	12 semanas	Proteína de soja	▪ CT, LDLc, IMC, P = HDLc	Allison et al., 2003
Obesos	3-6 meses	Proteína de soja	▪ IMC, Peso, Glicemia = CT, LDLc, HDLc, TG, Insulinemia	Li et al., 2005
Mujeres postmenop.	6 meses	Isoflavonas	▪ IMC, ▪ HDLc = CT, TG	Wu et al. 2006
Mujeres postmenop.	2 meses	Isoflavonas	= CT, LDLc, HDLc, TG, G, I	Hall et al., 2006

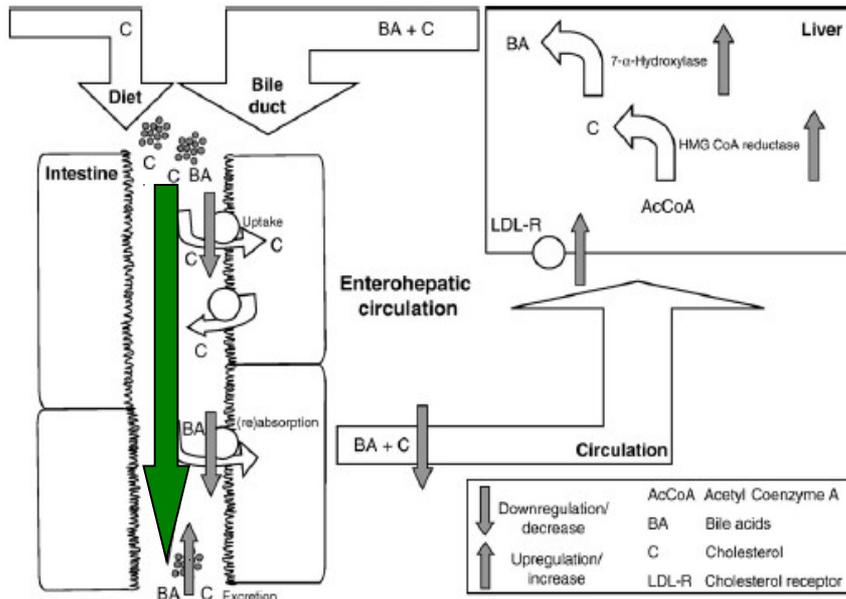


Reducción del Riesgo de ECV

- Fármacos hipolipemiantes (estatinas)

Fibra dietética

- Fermentación colónica (SCFA inhiben síntesis hepática de colesterol)
- Reducción glicemia e insulinemia postprandial – menor lipogénesis hepática
- Menor absorción de colesterol de la dieta y reabsorción de sales biliares





Reducción del Riesgo de ECV

- Fármacos hipolipemiantes (estatinas)

Polifenoles

- Menor absorción intestinal de colesterol y TG de la dieta
- Reducción de la síntesis hepática de colesterol

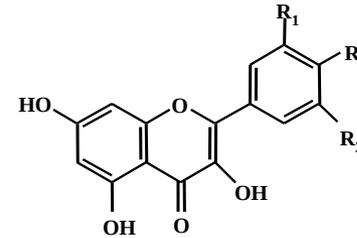


Table 4. Summary of observed effects of grapes, wine and derived products on lipid profile in the reviewed studies

	Parameter	Trials with positive effects*	Trials with neutral effects*	Negative effects*
Studies on animals	Total cholesterol	13, 73, 58–61	26, 62–64	
	LDL-cholesterol	13, 27	11, 70	
	HDL-cholesterol	13, 27, 64	61, 62, 70	
	TAG	11, 13, 72, 86		64
	Apolipoproteins	59, 61	60	
Studies on human subjects	Total cholesterol	24, 29, 58, 65	21, 25, 51, 66, 67	57
	LDL-cholesterol	24, 29, 65, 68, 69	21, 25, 32, 47, 65, 66, 69	
	HDL-cholesterol	69, 75–78	21, 25, 32, 47, 66–68	
	TAG	29, 68	21, 25, 47, 65–67	19, 56, 80
	Apolipoproteins	24, 65, 68	19	



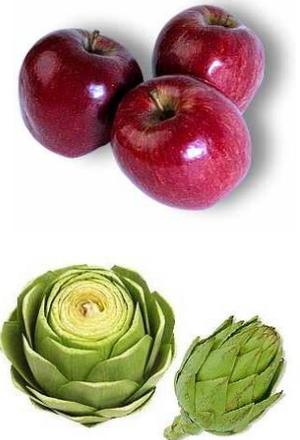
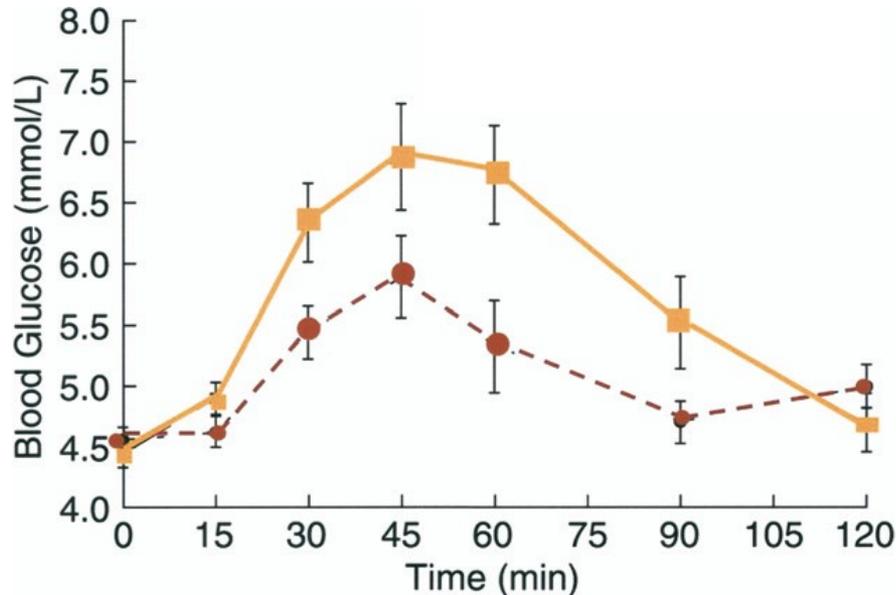
Reducción del Riesgo de ECV

- Fármacos hipoglucemiantes (metformina)

Fibra dietética

Prebióticos (oligosacáridos, almidón resistente)

- Menor índice glicémico – Menor absorción de glucosa, mejora respuesta insulinémica
- Reducción glicemia e insulinemia postprandial – Mejor sensibilidad tisular a insulina

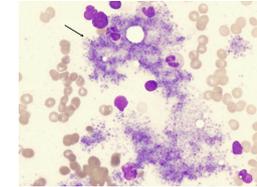




Reducción del Riesgo de ECV

- Fármacos anti-agregantes plaquetarios (aspirina)

 Polifenoles



Sujetos	Intervención	Biomarcadores /Efecto	Referencia
10 sanos	Bebida cacao (897 mg flavanol+procian/300 mL) 6 horas	↓ Expr Gp IIb/IIIa ↓ Expr P-selectina	Rein et al., 2000
10 sanos	100 g chocolate negro 4 horas	↓ agreg. Colágeno - agreg. ADP	Innes et al., 2003
32 sanos	234 mg flavanol&procianidina cacao/día 28 días	↓ exp P selectina ↓ función plaquetaria (volumen, número)	Murphy et al., 2003
22 sanos	Té negro (250 mL/d) 4 semanas	↓ exp P selectina = E-selectina, VCAM1, ICAM1	Hodgson et al., 2001
12 sanos	Te negro (500 mL/día) 1 mes	↓ agreg. ADP ↓ TXB2 plasma, 8epiPGF2a	Wolfram et al., 2002.





Reducción del Riesgo de ECV

- Efectos combinados

↪ Omega 3: Ácidos eicosapentaenóico (EPA), docosahexaenóico (DHA), Linoléico, α -Linolénico

- Prevención de arritmias
- Reducción de TG
- Reducción presión sanguínea
- Reducción agregación plaquetaria – anti-trombótico
- Mejora de la reactividad vascular – mayor vasodilatación
- Antiaterosclerótico
- Disminución de la inflamación – supresión de producción de citoquinas proinflamatorias



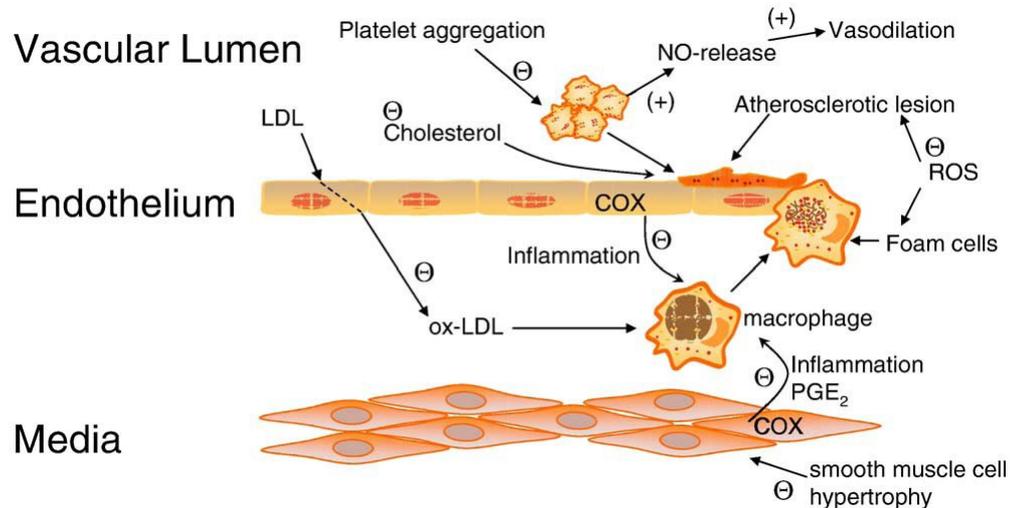


Reducción del Riesgo de ECV

- Efectos combinados

Polifenoles

- Hipolipemiante – Mejora el perfil lipídico (reducción de niveles de TG, LDL-colesterol)
- Inhibición de la agregación plaquetaria y mejora la función endotelial
- Antihipertensivo
- Antiaterosclerótico
- Antiinflamatorio, Antioxidante





Cáncer

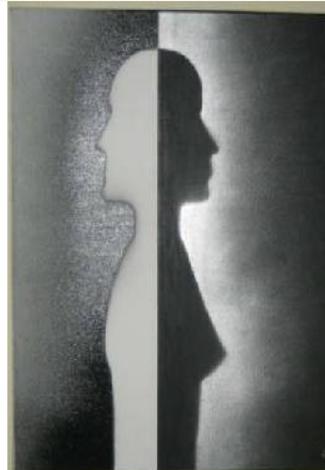


Cáncer

7.9 millones de muertes en 2007 (13% de todas las muertes a nivel mundial)

12 millones de muertes estimadas en 2030

Pulmón, estómago,
hígado, colorrectal,
esófago, próstata



Mama, pulmón,
estómago, colorrectal,
cuello uterino



Cáncer

7.4 millones de muertes en 2004
7.9 millones de muertes en 2007

0.5 M en 3 años (Δ 6.7%)

30% de las muertes por
cáncer son
PREVENIBLES

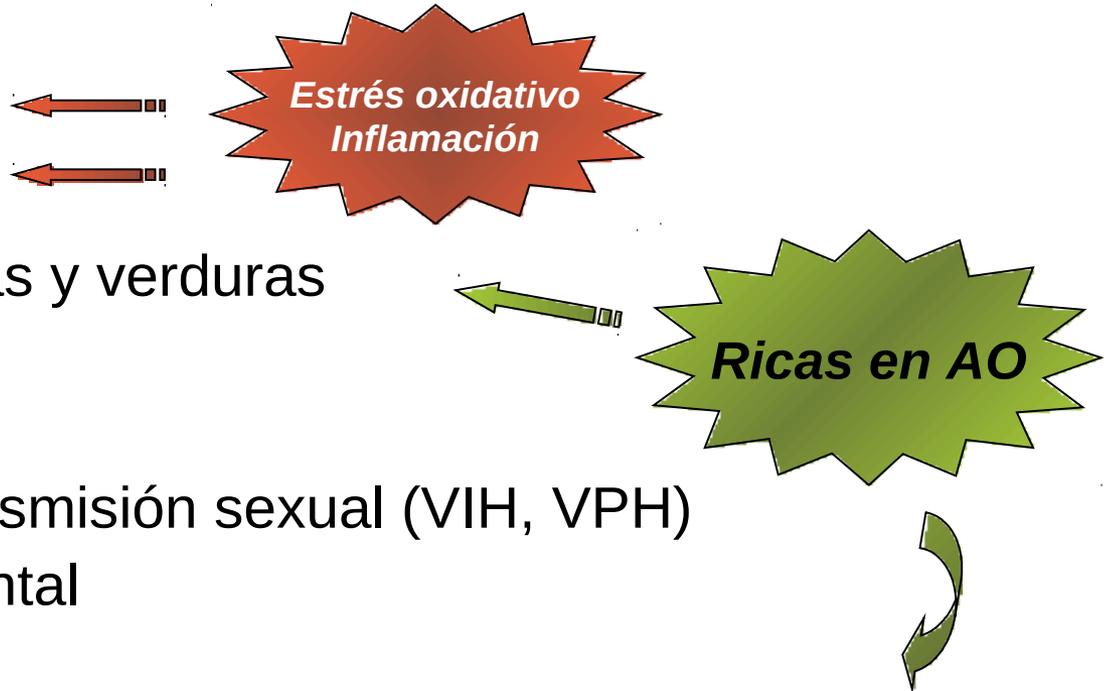


2.2 M de las 7.4 M de
muertes en 2004 podrían
haberse prevenido



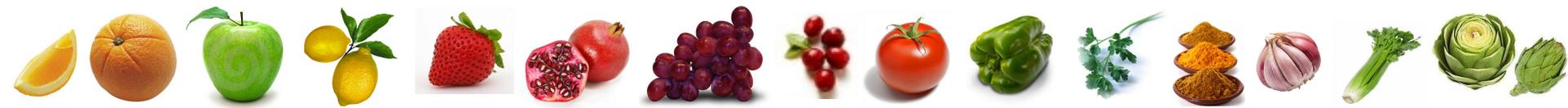
Cáncer – *Factores de riesgo*

1. Tabaco
2. Sobrepeso/obesidad
3. Bajo consumo de frutas y verduras
4. Baja actividad física
5. Alcohol
6. Enfermedades de transmisión sexual (VIH, VPH)
7. Contaminación ambiental

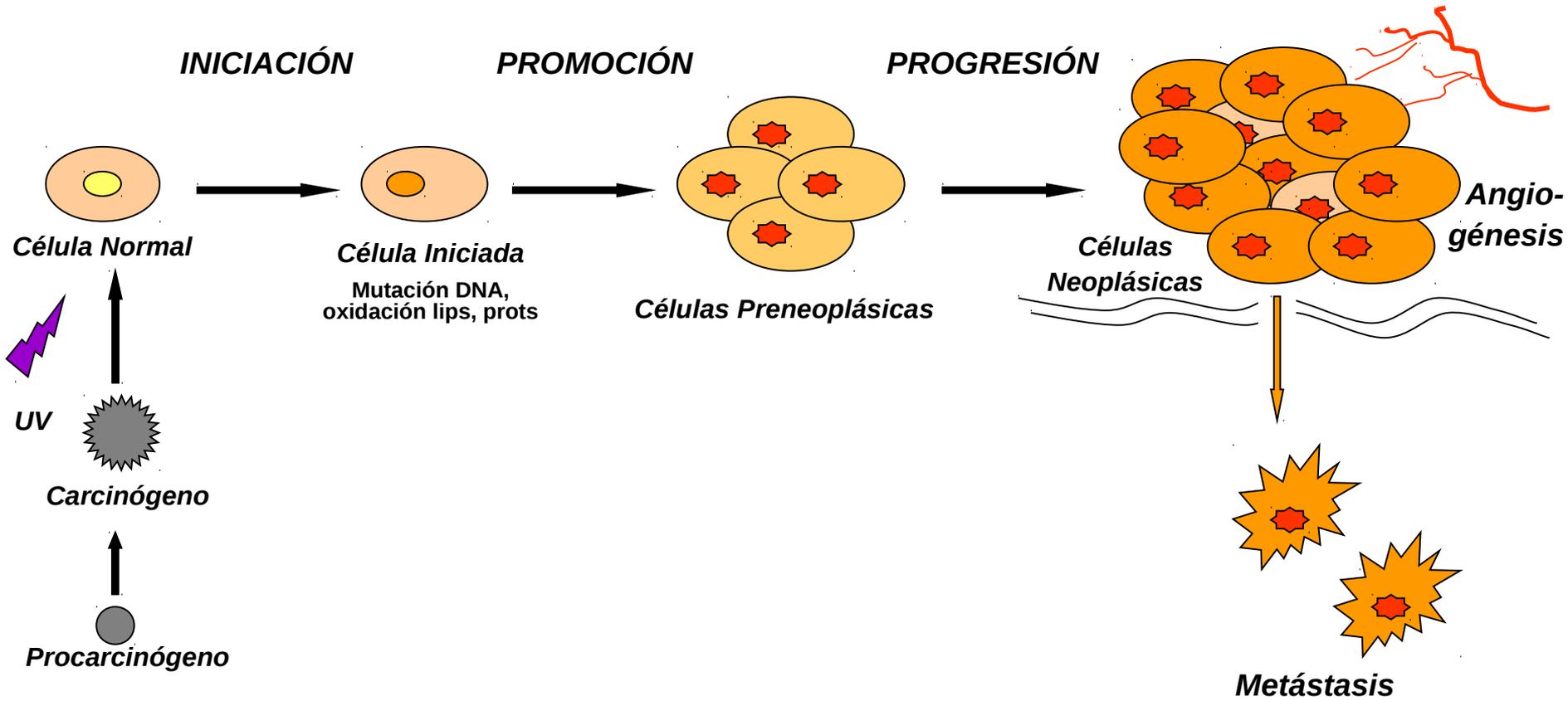


Quimioprevención

Control del cáncer basado en el uso de compuestos naturales o sintéticos con capacidad para *suprimir, retardar o revertir el proceso de carcinogénesis*

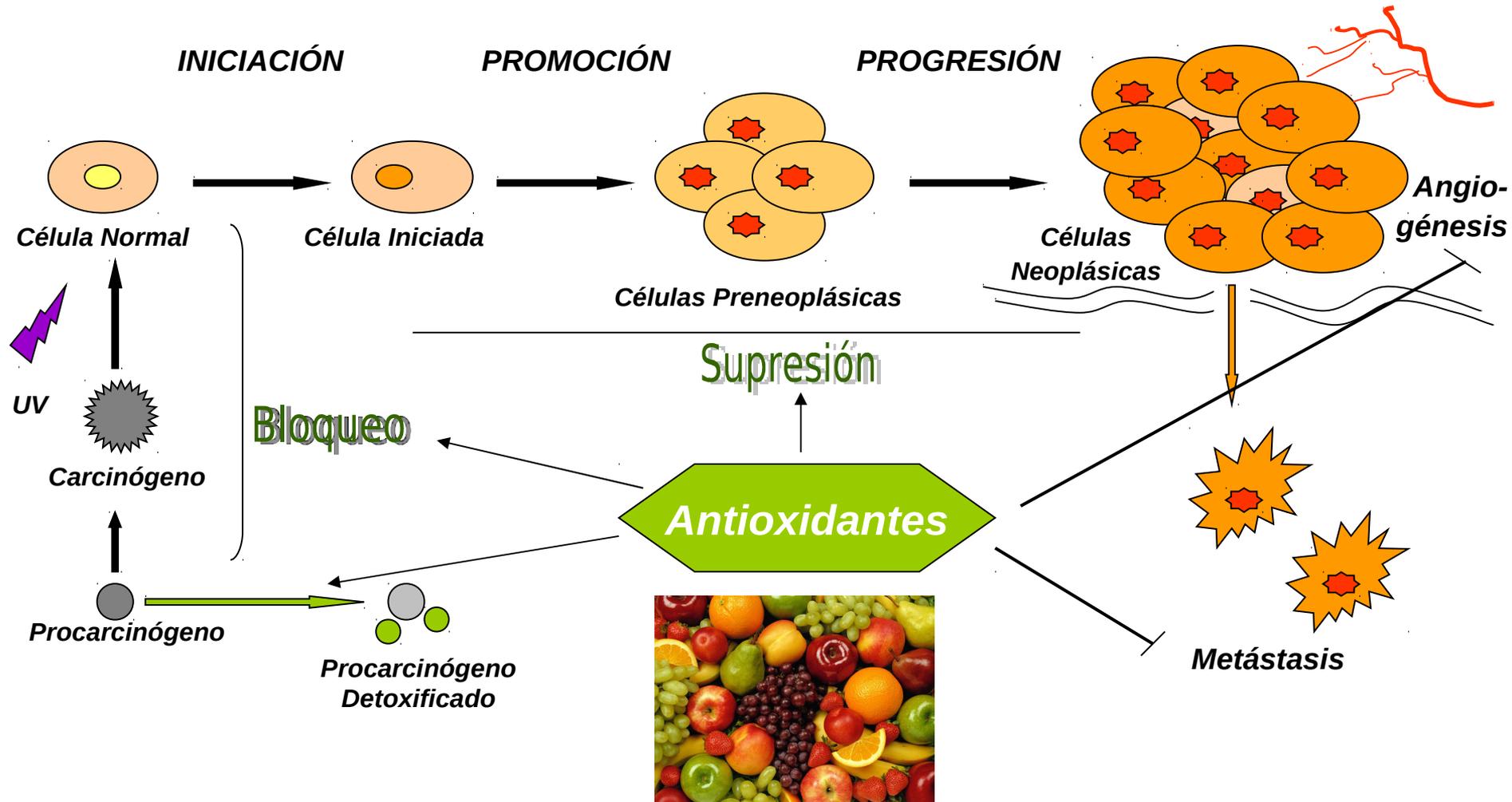


Fases del proceso carcinogénico





Fases del proceso carcinogénico



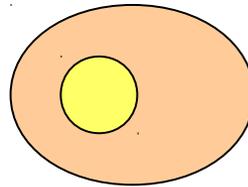


Estrés oxidativo e inflamación en carcinogénesis

Antioxidantes/Detoxificantes

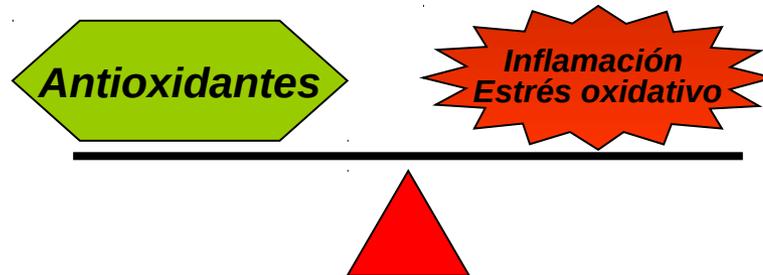
- GSH
- Enzimas AO (Catalasa, SOD, GPx, GR)
- Enzimas Fase II de detoxificación (UGT, ST, GST, γ GCS, NQO-1, HO-1, etc.)

Célula Normal



Pro-oxidantes/Proinflamatorios

- ROS (H_2O_2 , $\cdot OH$, NO, etc.)
- Enzimas Pro-oxidantes (COX2, LOX, XO, iNOS, etc.) y Fase I (cit P450 isoformas: CYP1A1, CYP2E, etc.)
- Citoquinas ($TNF\alpha$, ILs, EGF, IGF, $IFN\gamma$, ICAM, VCAM, etc.)



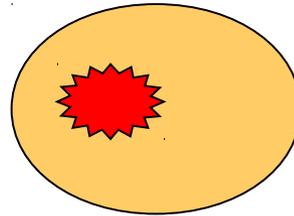


Estrés oxidativo e inflamación en carcinogénesis

Antioxidantes/Detoxificantes

- ∇ ↓ GSH
- ∇ ↓ Enzimas AO (Catalasa, SOD, GPx, GR)
- ∇ ↓ Enzimas Fase II de detoxificación (UGT, ST, GST, γ GCS, NQO-1, HO-1, etc.)

Célula Iniciada



Pro-oxidantes/Proinflamatorios

- ∇ ↑ ROS (H_2O_2 , $\cdot OH$, $NO\cdot$)
- ∇ ↑ Enzimas Pro-oxidantes (COX2, LOX, XO, iNOS, etc.) y Fase I (CYP1A1, etc.)
- ∇ ↑ Citoquinas ($TNF\alpha$, ILs, EGF, IGF, $IFN\gamma$, ICAM, etc.)





Antioxidantes en la iniciación de la carcinogénesis



EGCG

↑GSH, ↑HO-1, ↓H₂O₂, ↓COX2, ↓iNOS, ↓IGF, ↓LPO, ↓IL-6

Té verde

↓CYP2E, ↑UGT, ↑QR, ↑GST



Genisteína

↑QR, ↑GPx

Quercetina

↓CYP1A1, ↓ROS, ↑NQO1, enzimas AO (GPx, SOD, Cat)



Rutina

↓CYP1A1, ↓ROS



Resveratrol

↓H₂O₂, ↓IL-1, ↓IL-6, ↓IL-8, ↓CYP1A1, ↓5-LOX, ↓iNOS, ↓COX2, ↑HO-1

Ac Cafeoilquínico

↓IL-2, ↓IFN-γ, ↓NO, ↓iNOS, ↑GST, ↑NQO1



Curcumina

↓EGFR, ↓XOD, ↓5-LOX, ↓COX2, ↓iNOS, ↑GST, ↑GPx, ↑HO-1

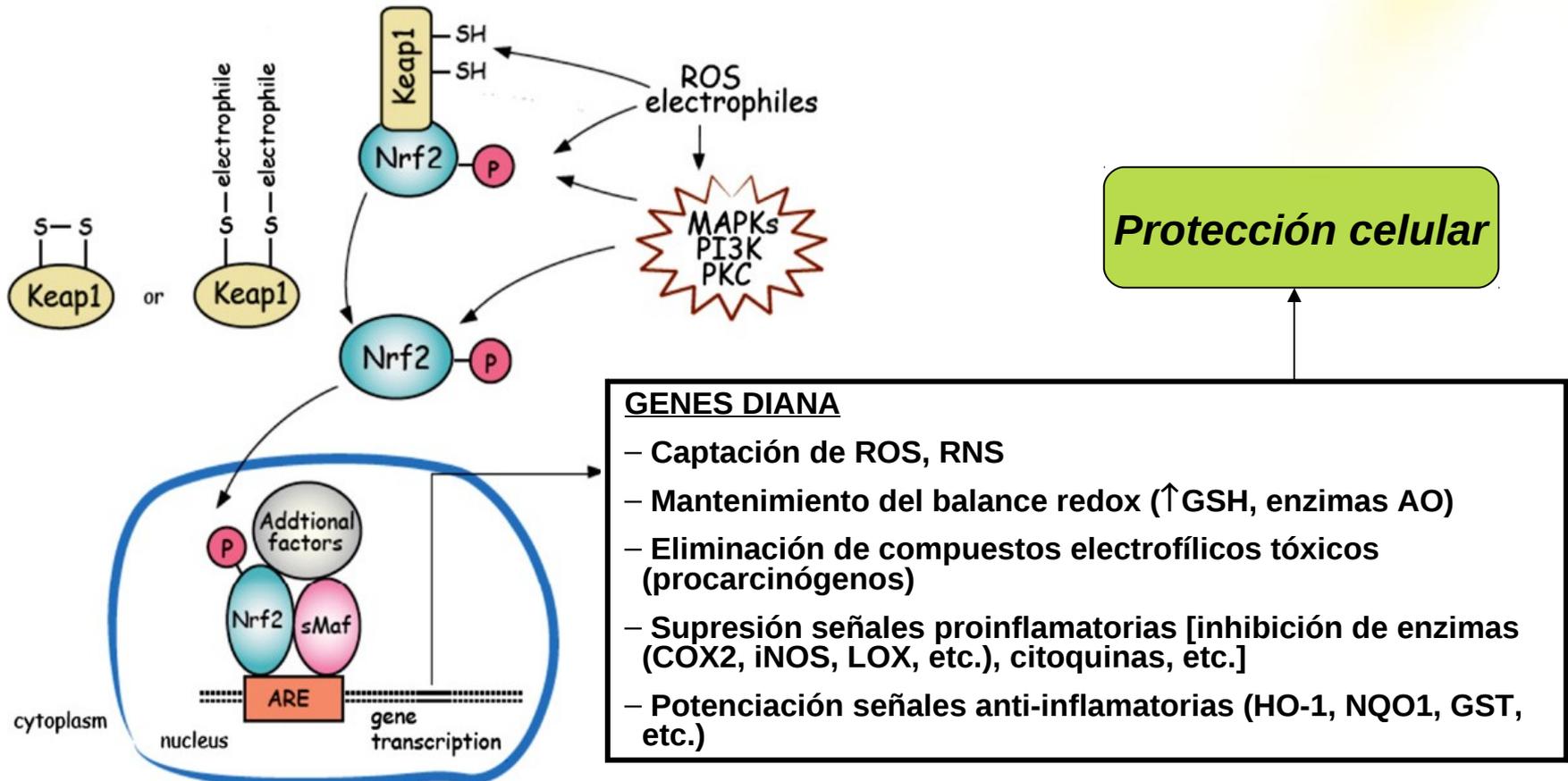


Limoneno

↓COX2, ↓iNOS,

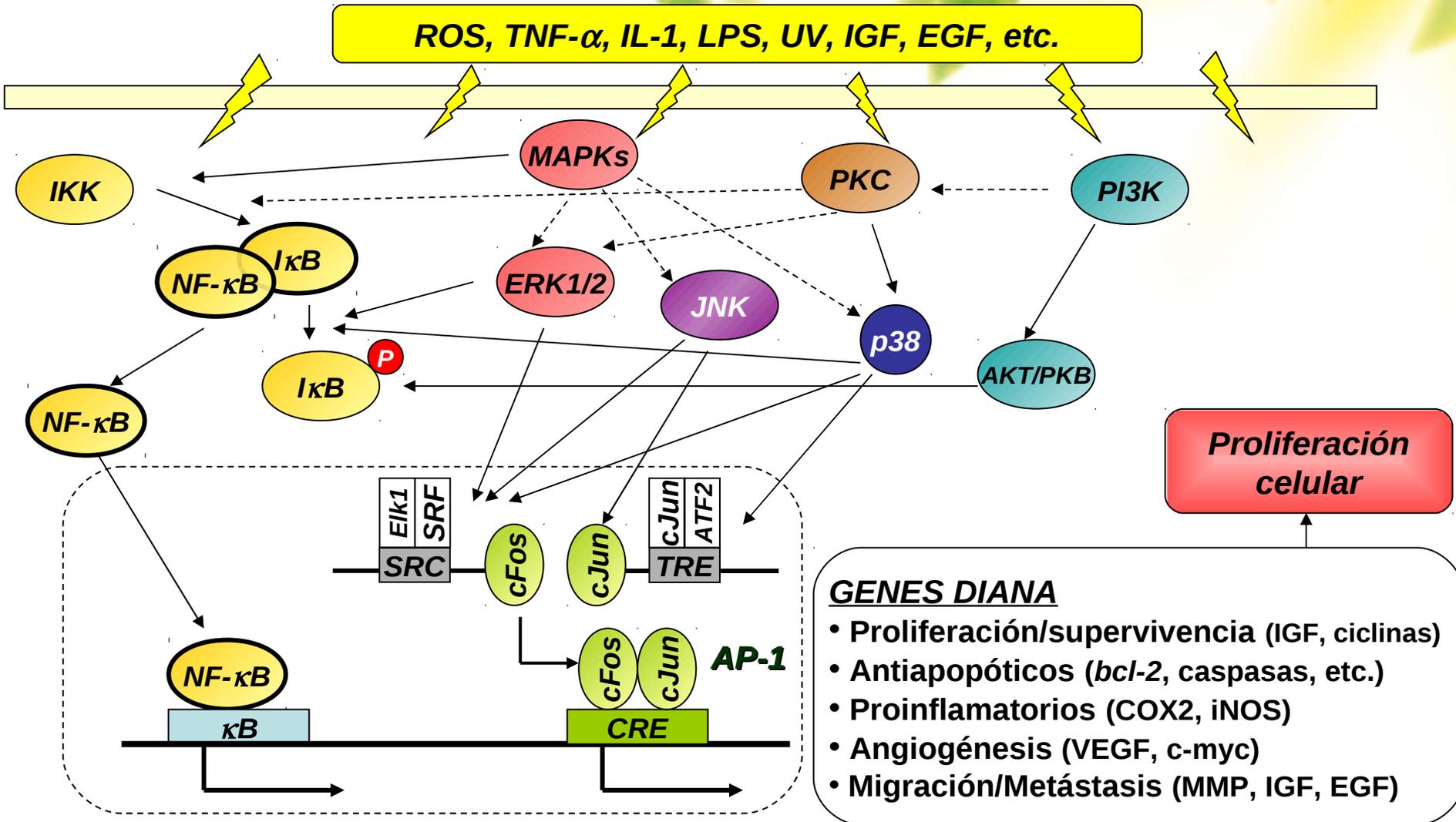


Nrf2 – un factor de transcripción sensible al estado redox celular clave en inflamación y carcinogénesis

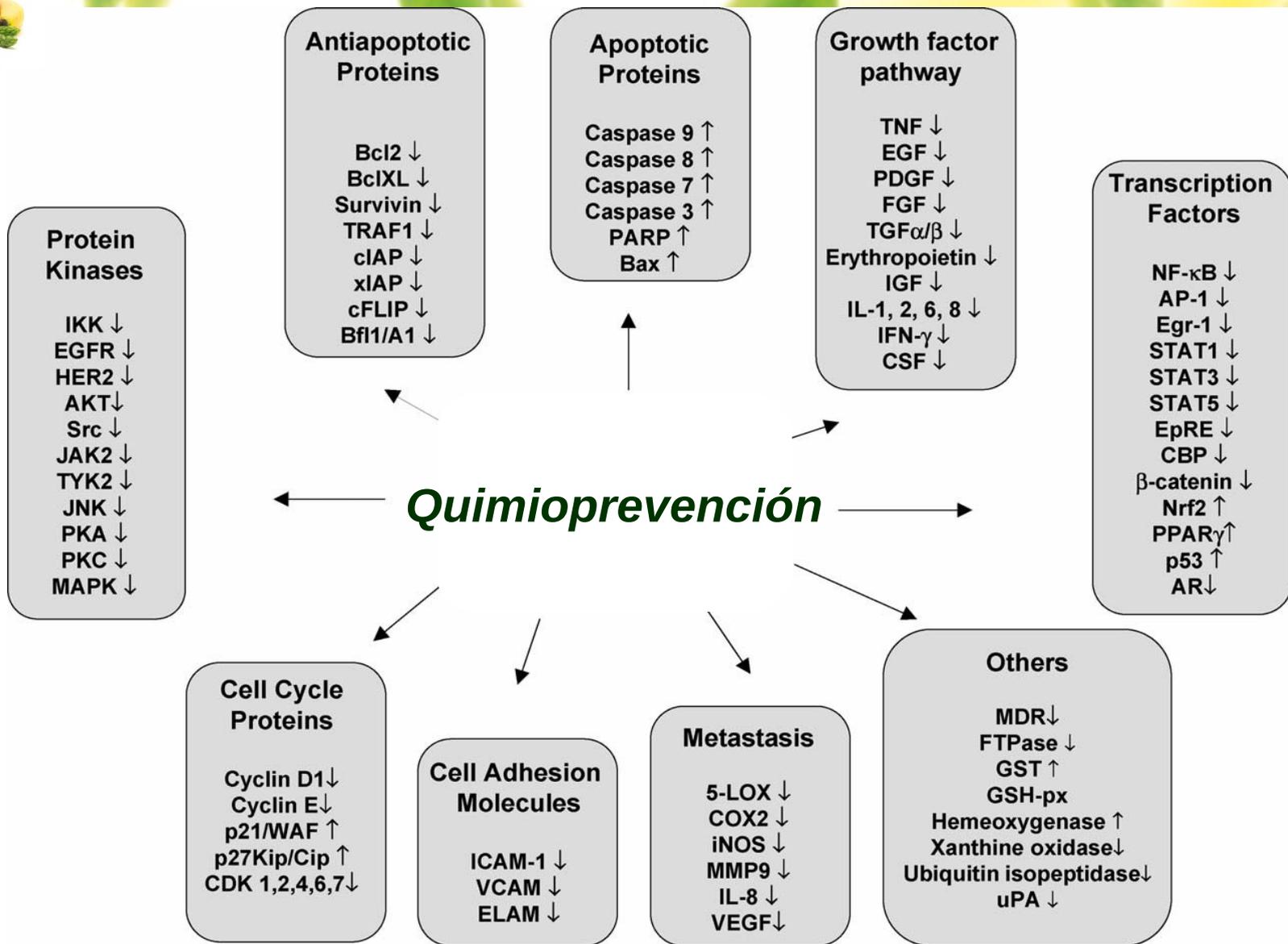




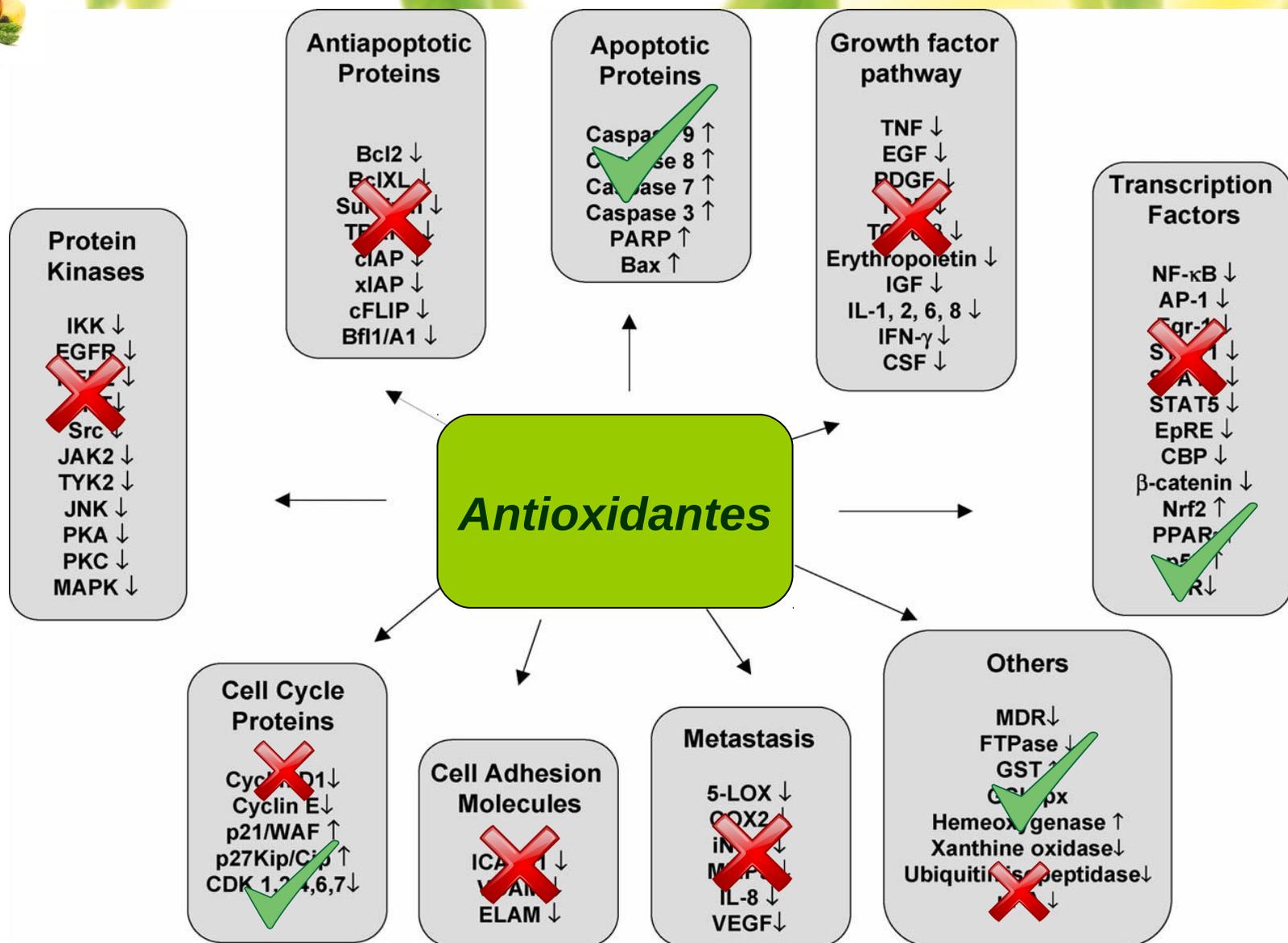
NF- κ B y AP-1 - factores de transcripción sobreexpresados en estrés oxidativo e inflamación, con implicación en la Iniciación, promoción y progresión de la carcinogénesis



Dianas moleculares en la quimioprevención del cáncer



Mecanismos moleculares de acción de los antioxidantes como agentes quimiopreventivos en cáncer





Los antioxidantes de la dieta ejercen múltiples funciones en la quimioprevención (y quimioterapia) del cáncer

Actividad Antioxidante - Captación de radicales libres y disminución del estrés oxidativo
Prevención de daño al DNA y macromoléculas (proteínas, lípidos, etc.)
Efectos antibacteriano y antiviral

Inducción enzimática

Enzimas Fase II (antioxidantes)

Glutathion peroxidasa

Catalasa

Superóxido dismutasa

Inhibición enzimática

Enzimas Fase I (bloqueo de activación de carcinógenos)

Ciclooxigenasa-2 (COX-2)

Óxido nítrico sintasa inducible (iNOS)

Xantina oxidasa (XO)

Inhibición de proliferación celular - Inducción de apoptosis

Inducción de parada del ciclo celular

Inducción de diferenciación celular

Señalización celular y expresión génica

Inhibición de rutas de señalización celular (NF- κ B, AP1, MAPK, JNK, etc.)

Inhibición expresión de oncogenes

Inducción de expresión de genes supresores de tumores

Angiogénesis y Metástasis

Inhibición de la angiogénesis

Inhibición de la adhesión celular e invasión

Inhibición de la Inflamación

Aumento de la Función Inmune



Diabetes tipo II



Diabetes tipo 2 - NIDDM

Más de 220 millones de diabéticos en todo el mundo

En 2005, más de 1.1 millones de defunciones atribuidas directamente a la diabetes

En 2030, estas cifras se triplicarán



La diabetes tipo 2 o No Insulino-dependiente, afecta principalmente a adultos (a diferencia de la diabetes tipo 1 Insulino-dependiente o diabetes juvenil)

En los últimos años ha aumentado notablemente el nº de niños (<15 a) afectados por diabetes tipo 2, asociado al aumento de la tasa de obesidad infantil

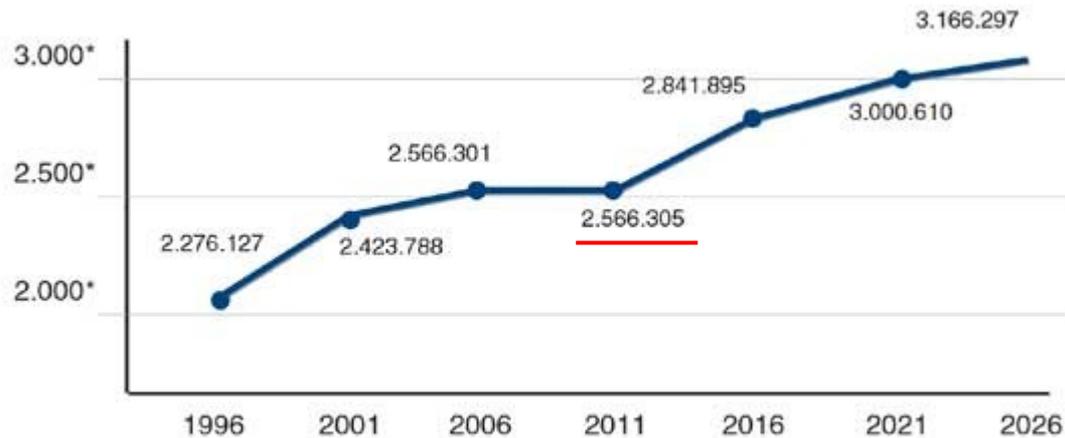




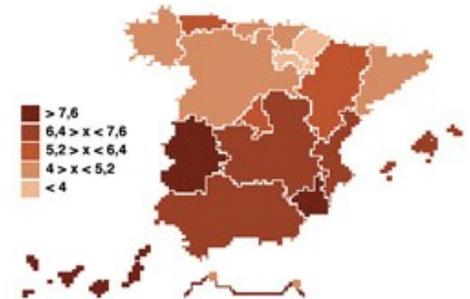
Diabetes tipo 2 - NIDDM

En España – En la actualidad hay más de 2.5 M de diabéticos

En 2007, se produjeron 10.130 defunciones atribuidas directamente a diabetes (59% en mujeres).



Fuente: Fundación para la diabetes. (*) Datos en miles de habitantes.

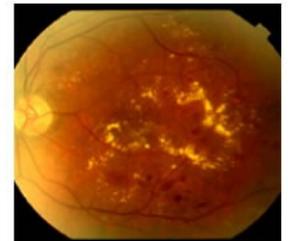
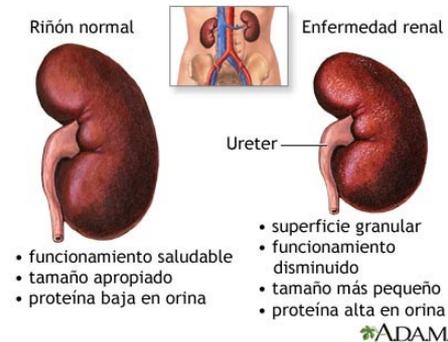
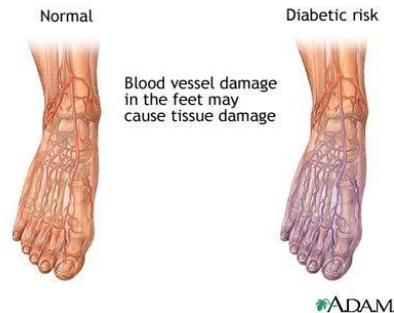
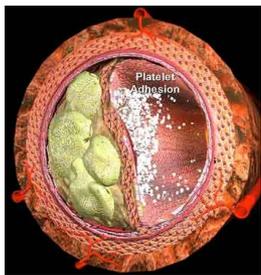




Diabetes tipo 2 - NIDDM

Además de la hiperglicemia, hiperinsulinemia y resistencia tisular a insulina, hay co-morbilidades graves asociadas a diabetes:

- Aumenta el riesgo de cardiopatía y enfermedad cerebrovascular
- Neuropatía diabética, incluida neuropatía en extremidades inferiores
- Insuficiencia renal
- Retinopatía diabética
- Riesgo de mortalidad en diabéticos doble que en no diabéticos





Diabetes tipo 2 – Reducción del riesgo

Peso corporal adecuado

Actividad física moderada (30 min/d)

Dejar de fumar

Dieta saludable

3-5 raciones de frutas y hortalizas al día

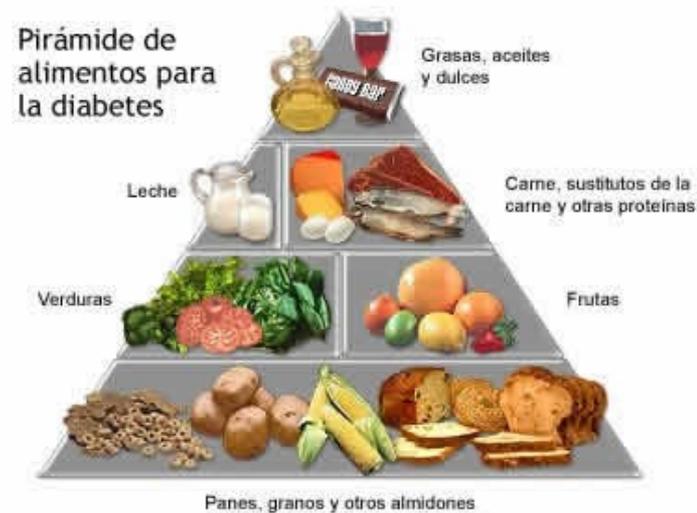
Reducir azúcar y grasas saturadas



Alimentos con bajo índice glicémico

Alimentos ricos en fibra dietética

Alimentos ricos en antioxidantes





Diabetes tipo 2 – Reducción del riesgo

Alimentos con alto índice glicémico

- Alta glicemia postprandial

POSTPRANDIAL STATE

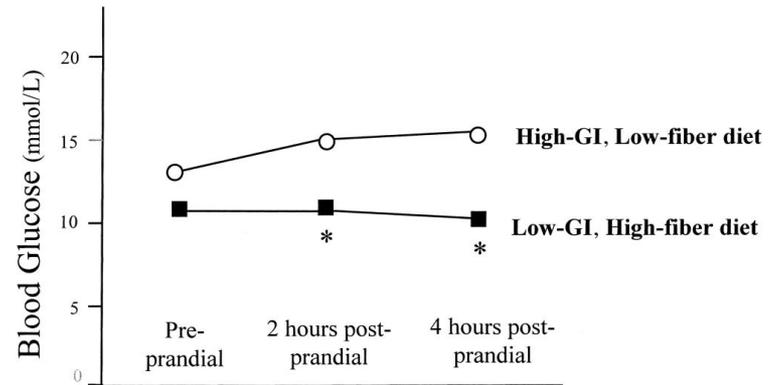
High plasma glucose



Glycated proteins High plasma insulin Endothelial dysfunction Oxidative stress High plasma triacylglycerols



Increased cardiovascular disease risk



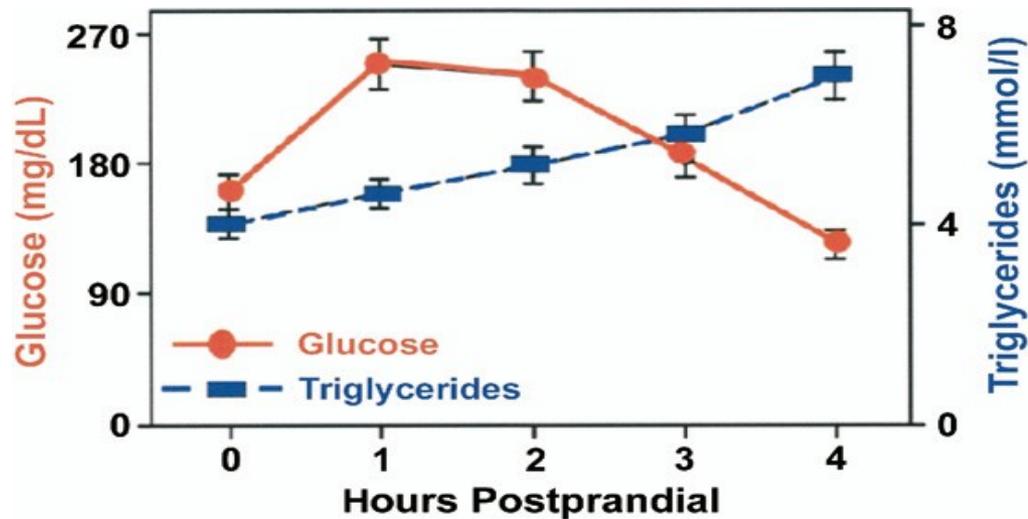


Diabetes tipo 2 – Reducción del riesgo

Alimentos con alto índice glicémico

Alimentos ricos en grasa

- Alta glicemia postprandial
- Hiperlipemia postprandial





Diabetes tipo 2 – Reducción del riesgo

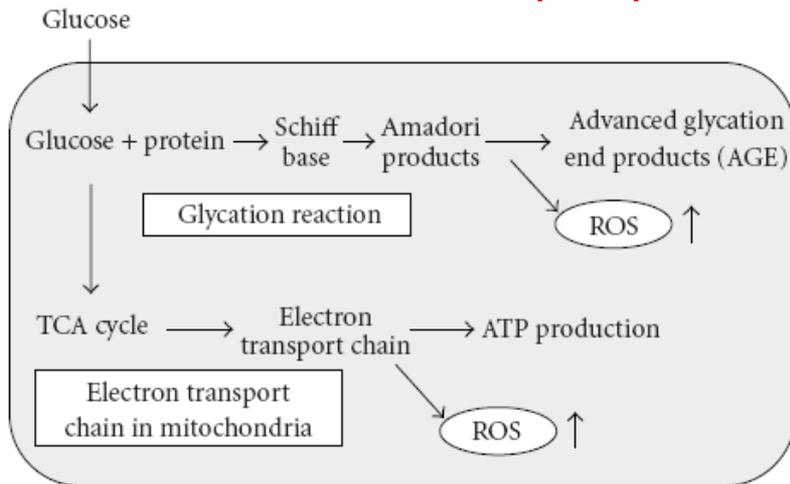
Alimentos con alto índice glicémico

Alimentos ricos en grasa

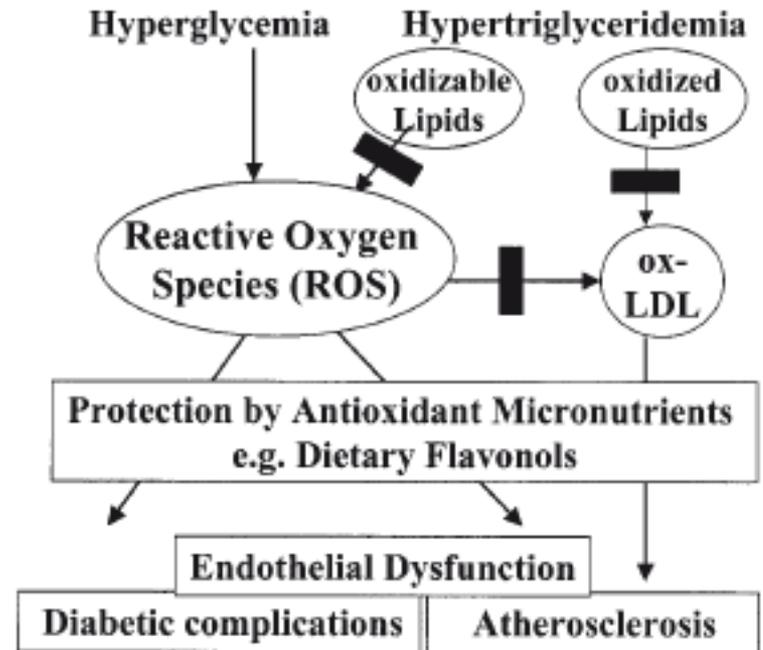
- Alta glicemia postprandial
- Hiperlipemia postprandial



Estrés oxidativo postprandial



Postprandial Oxidative Stress



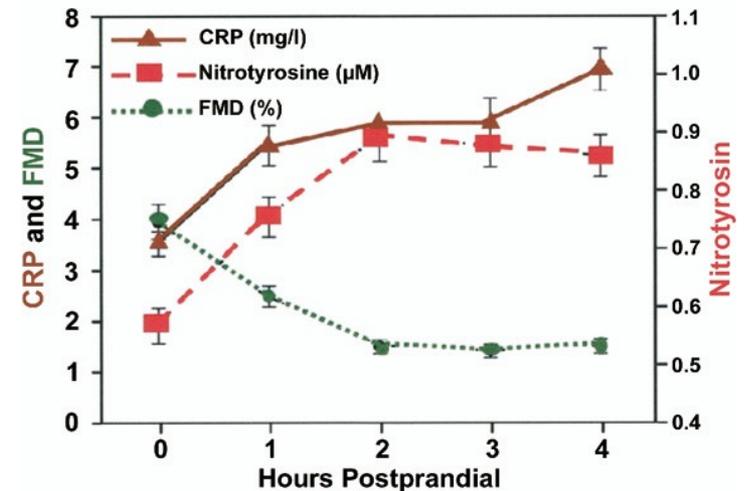
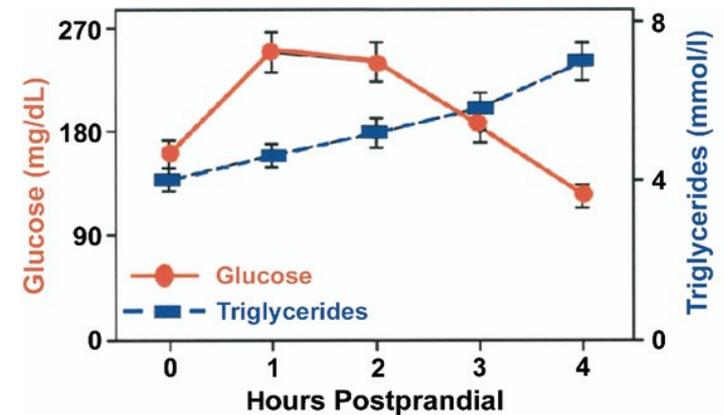
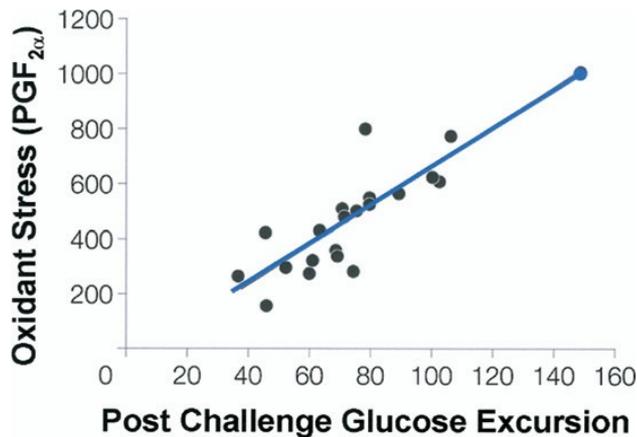


Diabetes tipo 2 – Reducción del riesgo

Alimentos con alto índice glicémico

Alimentos ricos en grasa

- ⇒ Mayor estrés oxidativo postprandial
 - ⇒ ROS, NO, LDLox, Nitración de proteínas, Isoprostanos, MDA
- ⇒ Mayor inflamación
 - ⇒ CRP, citoquinas proinflamatorias, endotelina-1



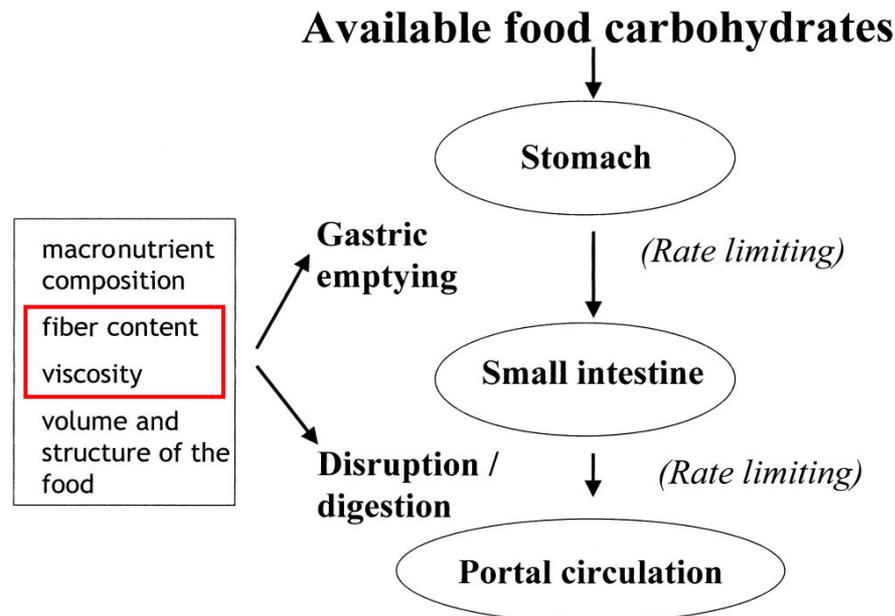


Diabetes tipo 2 – Reducción del riesgo

Alimentos con bajo índice glicémico

Alimentos con carbohidratos indigestibles o lentamente digestibles

- **Fibra dietética**, especialmente *fibra soluble* (pectinas, gomas, mucílagos)
⇒ aumenta la viscosidad del contenido intestinal, modificando vaciado gástrico y absorción de nutrientes
- **Oligosacáridos** (inulina, FOS, GOS, etc.)
- **Almidón resistente**





Diabetes tipo 2 – Reducción del riesgo

Alimentos con bajo índice glicémico

Alimentos ricos en FD, OS, AR

Cereales (integrales)

Legumbres

Vegetales y hortalizas

Frutas

Derivados de los mismos



⇒ Alimentos Funcionales





Diabetes tipo 2 – Reducción del riesgo

Alimentos con alto índice glicémico

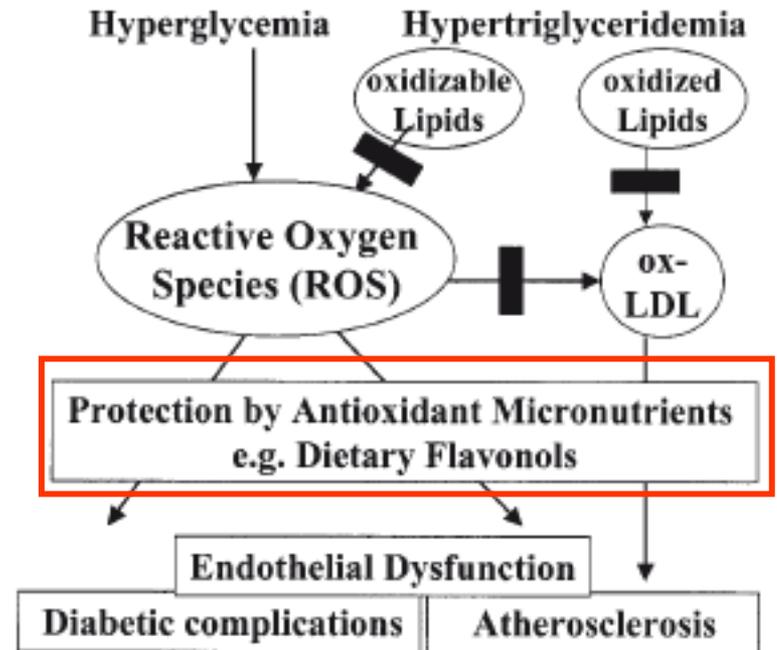
Alimentos ricos en grasa

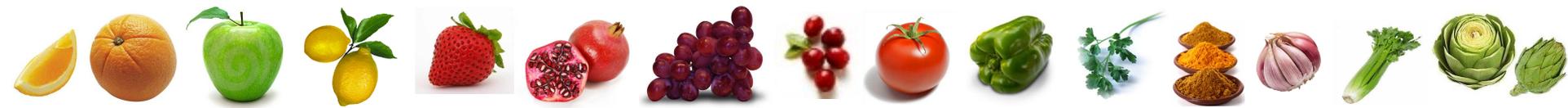
- Alta glicemia postprandial
- Hiperlipemia postprandial



Estrés oxidativo postprandial

Postprandial Oxidative Stress

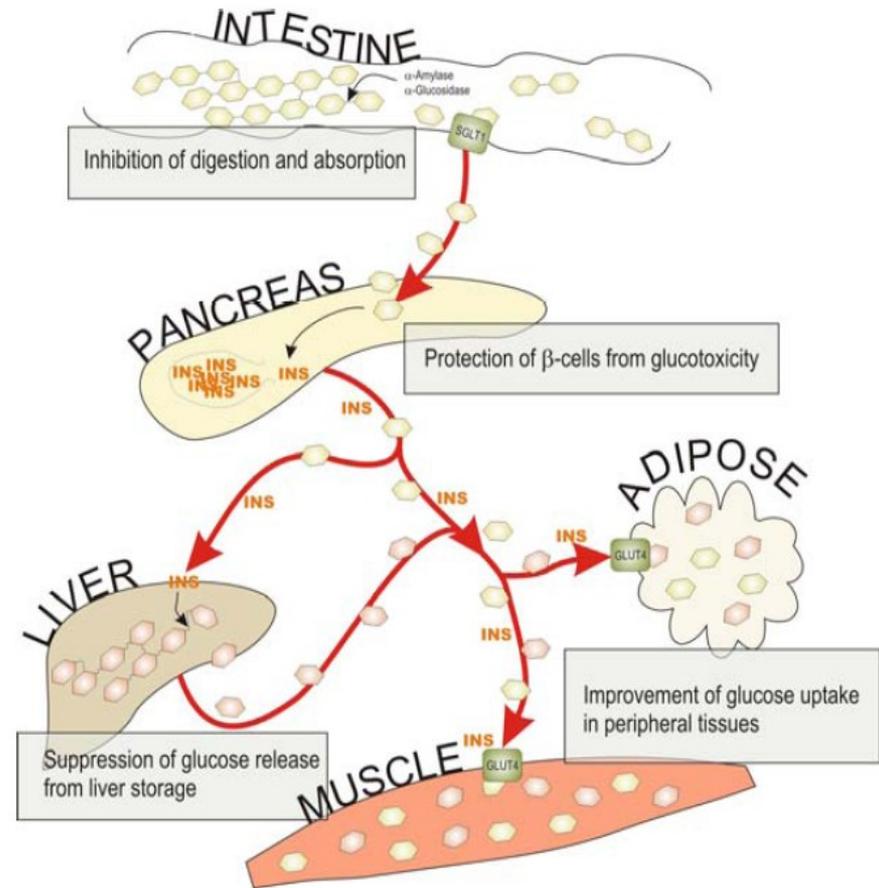




Diabetes tipo 2 – Reducción del riesgo

Alimentos con Polifenoles

- **Inhibición de enzimas digestivos**
 α -amilasa, pancreatina
- **Inhibición de absorción intestinal de glucosa**
 - Inhibición de SGLT1 y GLUT2
- **Protección de las células β pancreáticas**
 - Inhibición del efecto citotóxico de altas concentraciones de glucosa
- **Modulación de la liberación hepática de glucosa**
 - Homeostasis glucídica por modulación de genes diana en metabolismo glucosa
- **Activación de receptores tisulares de insulina**
 - Mejora de la sensibilidad tisular a insulina
- **Mejora de la captación de glucosa por tejidos periféricos**
 - ▪ Translocación GLUT4 a membrana celular





Diabetes tipo 2 – Reducción del riesgo

Alimentos con antioxidantes



Disminución de ROS

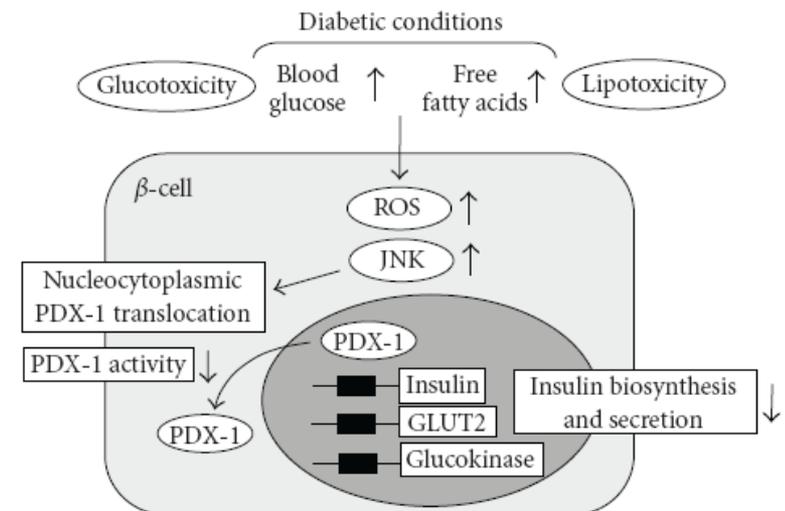
Captación de cationes metálicos implicados en reacciones de oxidación
 Inhibición de la producción de ROS (inhibición de enzimas LOX, COX2, XO, NOS, fosfolipasas A2 y C, etc.)

Estimulación de secreción de insulina por células β pancreáticas

Inhibición del efecto citotóxico de ROS sobre la síntesis de insulina mediada por JNK y PDX-1

Inhibición de la Inflamación

Mejora de la función endotelial





Sobrepeso/Obesidad



Sobrepeso/Obesidad

Hace 50 años: 100 millones de personas con sobrepeso

En 2005, 1.600 millones de adultos y 20 millones de niños <5 años con sobrepeso

En Europa afecta entre un 15-20% de su población, al 30% en EEUU

En 2015 se estima 2.300 M de adultos con sobrepeso y 700 M con obesidad

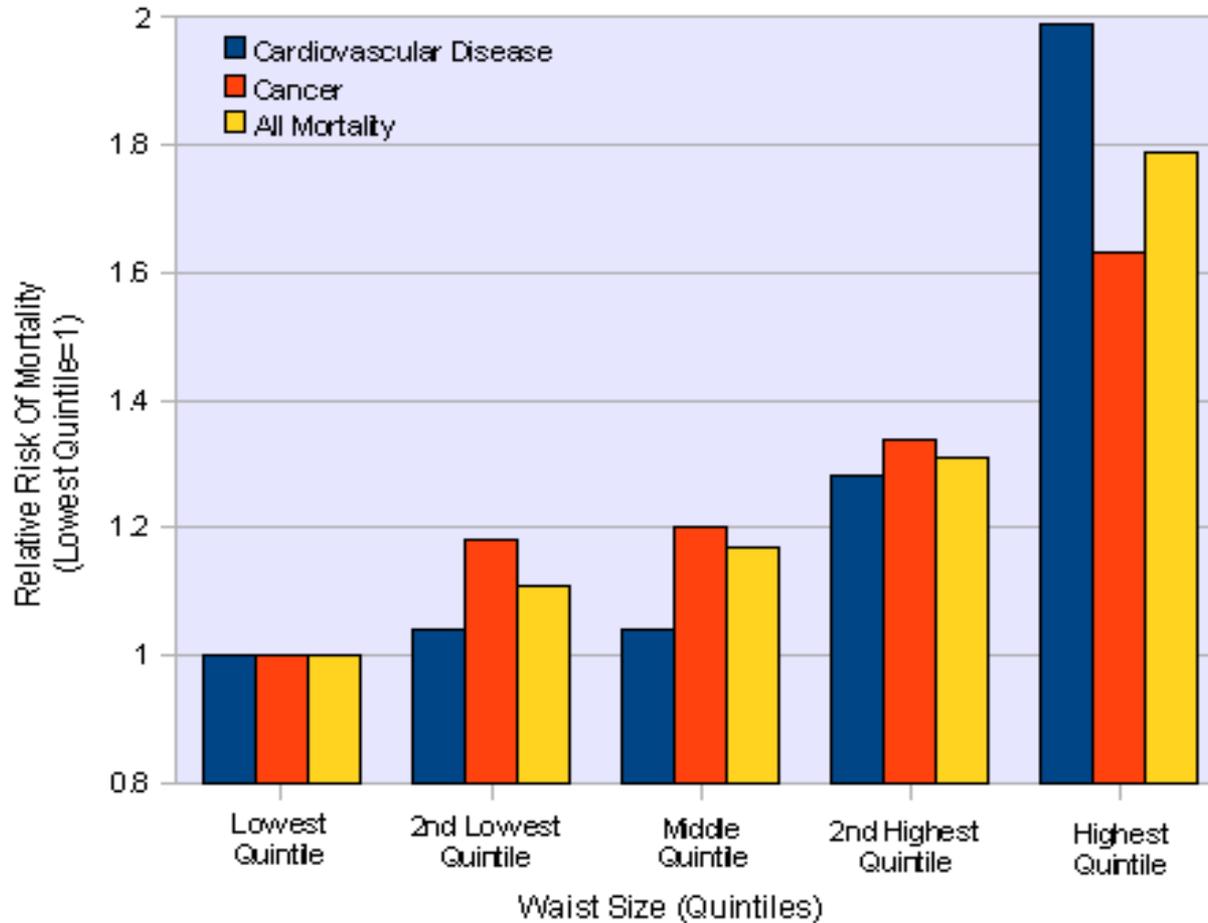
Clasificación de Sobrepeso y Obesidad según IMC y la circunferencia de la cintura.

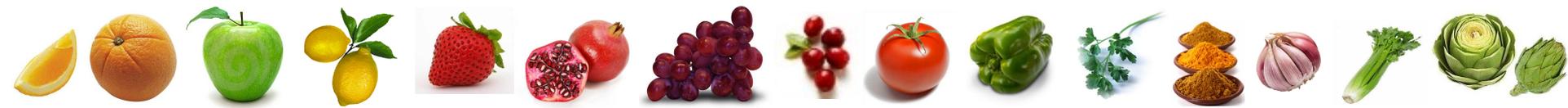
Riesgo de enfermedades asociadas (diabetes tipo 2, hipertensión y enfermedad cardiovascular)

	BMI (kg/m ²)	Obesity Class	Disease Risk* Relative to Normal Weight and Waist Circumference	
			Men 102 cm (40 in) or less Women 88 cm (35 in) or less	Men > 102 cm (40 in) Women > 88 cm (35 in)
Underweight	< 18.5		-	-
Normal	18.5 - 24.9		-	-
Overweight	25.0 - 29.9		Increased	High
Obesity	30.0 - 34.9	I	High	Very High
	35.0 - 39.9	II	Very High	Very High
Extreme Obesity	40.0 +	III	Extremely High	Extremely High



Risk Of Mortality By Waist Size Category





Sobrepeso/Obesidad

Causas

- Cambios en los hábitos dietéticos
 - Aumento en la ingesta de alimentos hipercalóricos (ricos en grasas y azúcares, bajos en fibra y micronutrientes)
 - Aumento en el tamaño de las raciones
 - Hamburguesa y patatas - 1950:80-60g (410Kcal) / 2005:125-200g (1000Kcal)
 - Palomitas - 1950: 3 tazas (174Kcal) / 2005:21 tazas (1700Kcal)
- Disminución de la actividad física: sedentarismo, urbanización



Reducción del Riesgo

- Lograr equilibrio energético y peso normal
- Reducir la ingesta de calorías procedentes de grasas, sustituyendo el consumo de grasas saturadas por insaturadas
- Aumentar el consumo de frutas y verduras, legumbres, cereales integrales y frutos secos
- Reducir la ingesta de azúcares
- Aumentar la actividad física



zero





Estrategias para regular el peso corporal

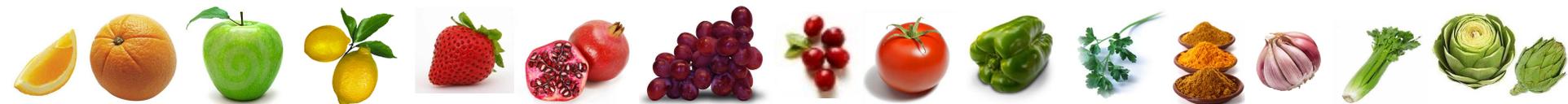
- 1) Consumiendo fármacos para perder peso → No tienen éxito a largo plazo
- 2) Reduciendo la ingesta de grasa de la dieta e incrementando la actividad física
 - 1/3 de las personas que quieren perder peso siguen esta estrategia
 - > 90% de las personas vuelven a su peso original a los 2-5 años

Otras estrategias

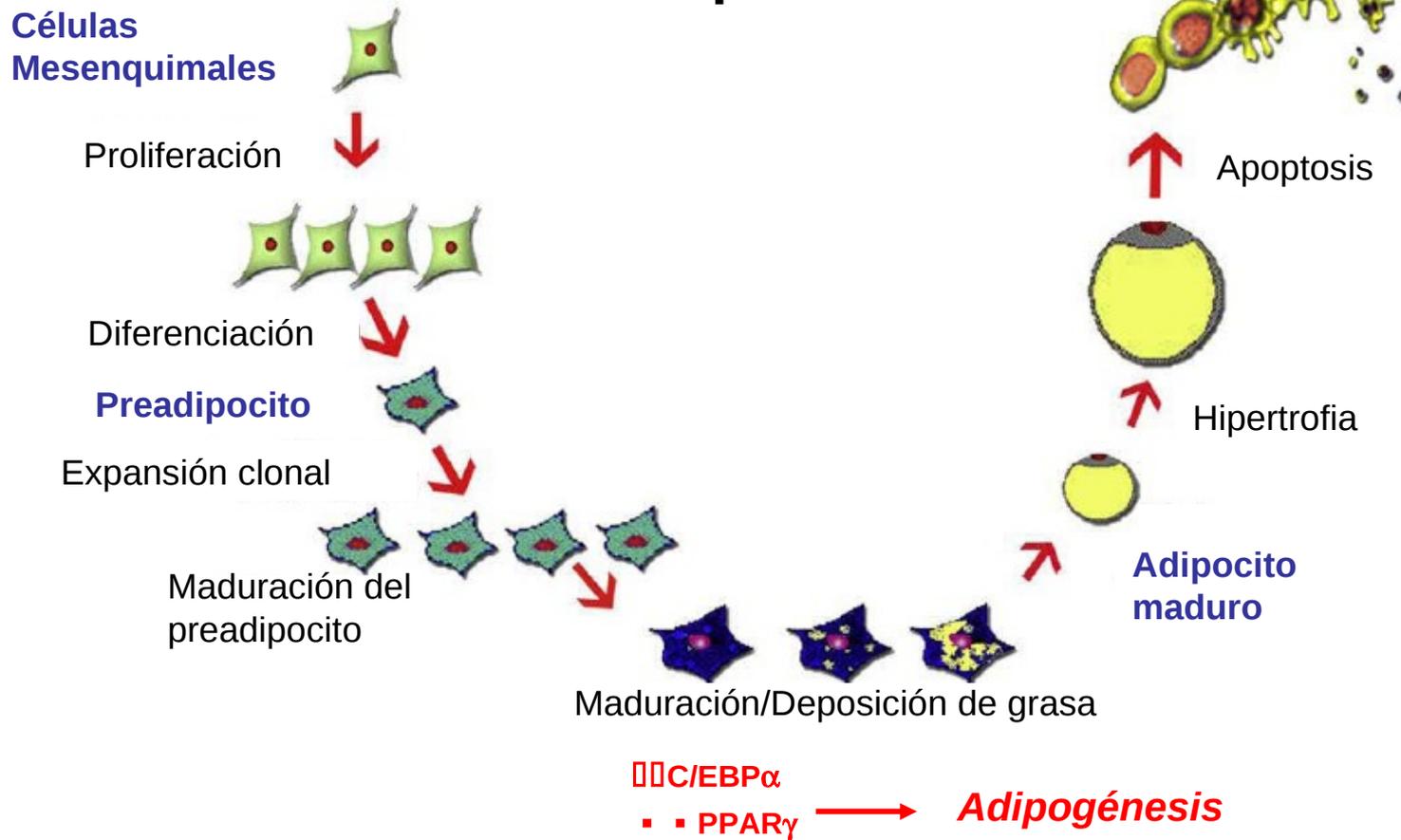
Regulación del tamaño y número de adipocitos (adipogénesis)

Regulación de la lipogénesis

Regulación de la metabolismo energético (termogénesis)

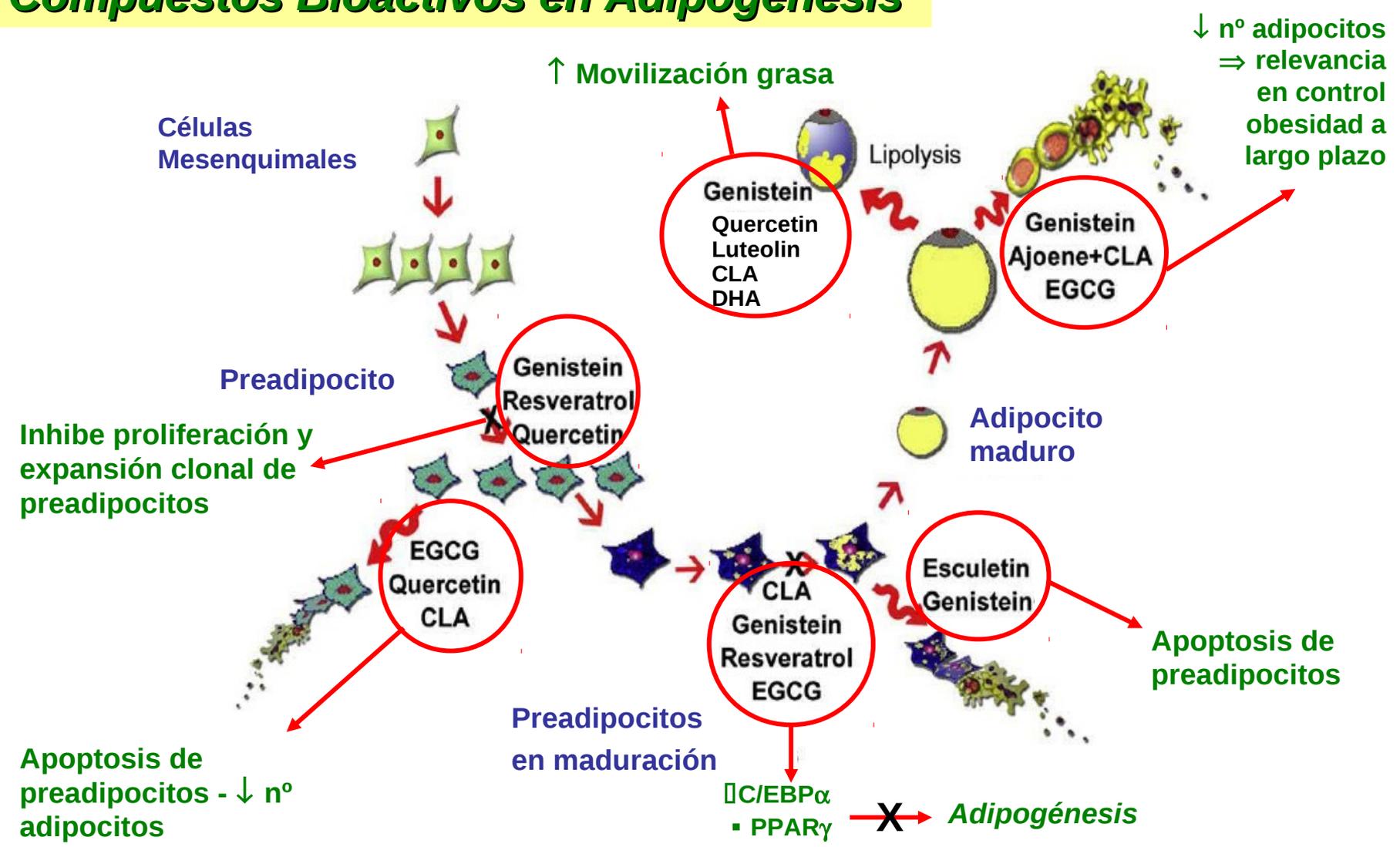


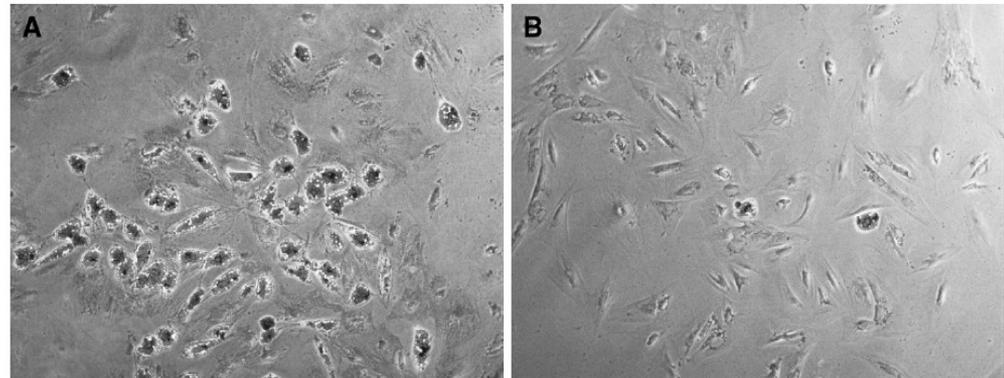
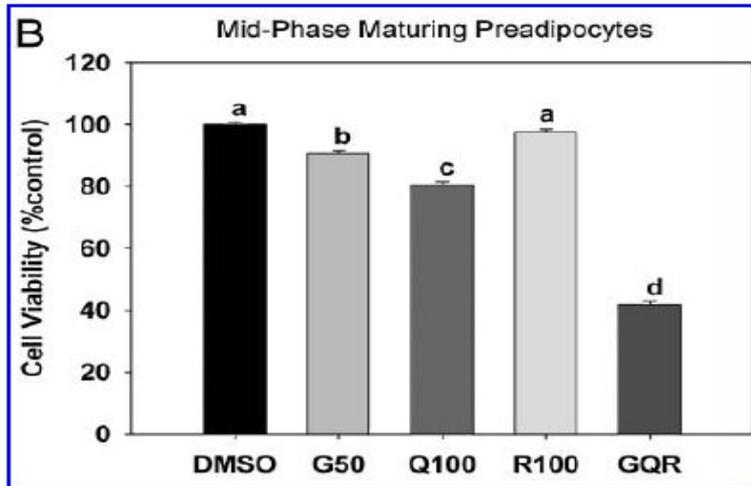
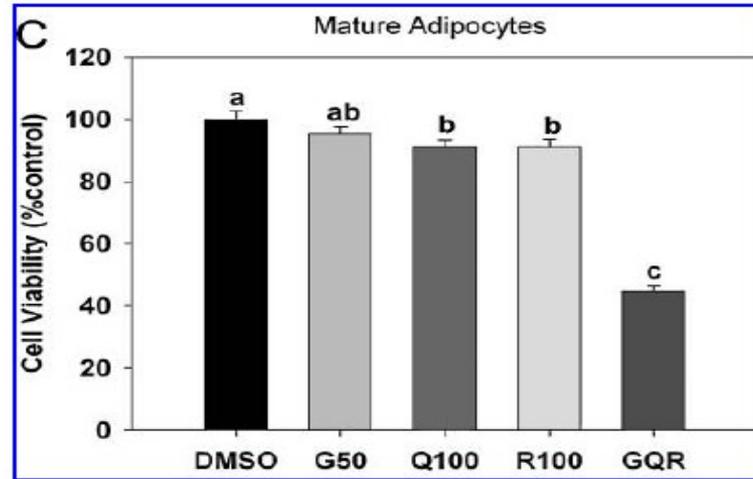
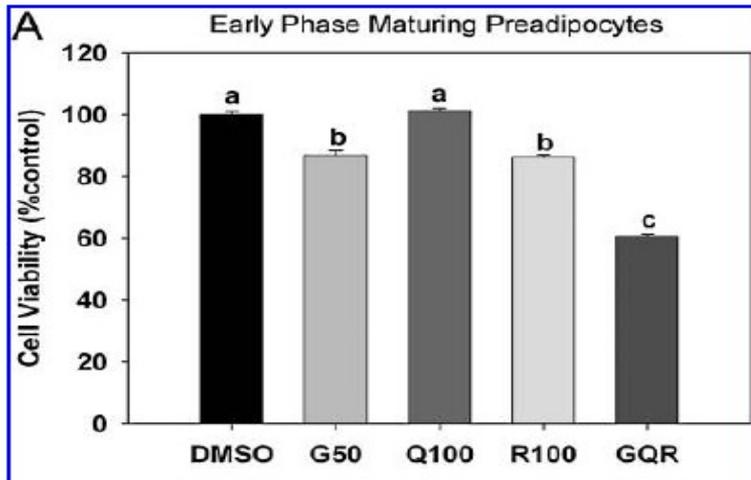
Ciclo de Vida del Adipocito adipocito





Compuestos Bioactivos en Adipogénesis

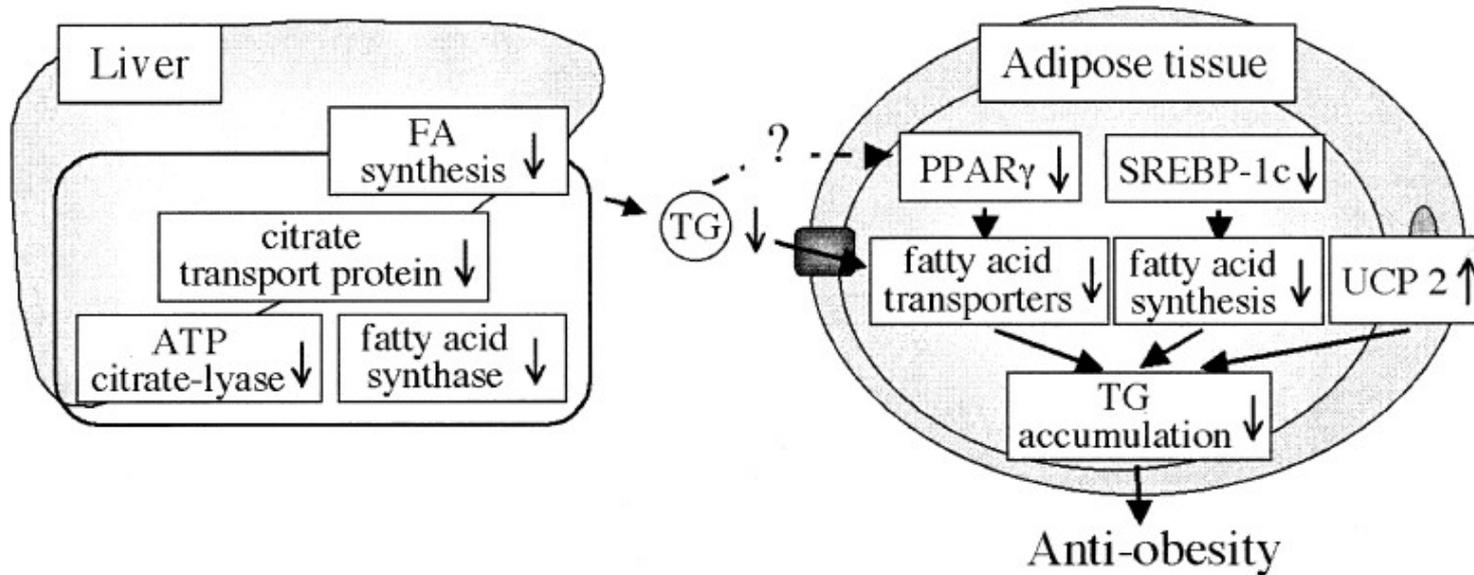






Compuestos Bioactivos en Lipogénesis

Polifenoles del cacao

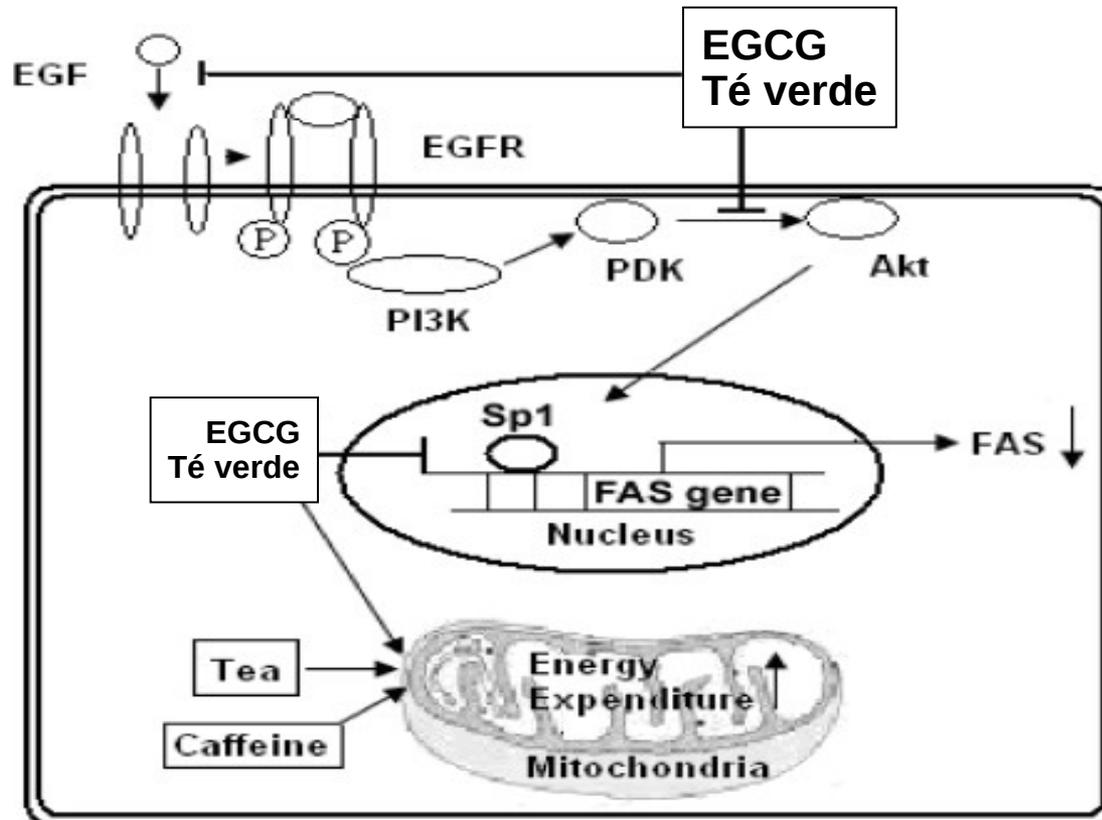


Inhibición de la síntesis de ácidos grasos

Inhibición de la síntesis de ácidos grasos y de sus sistemas de transporte

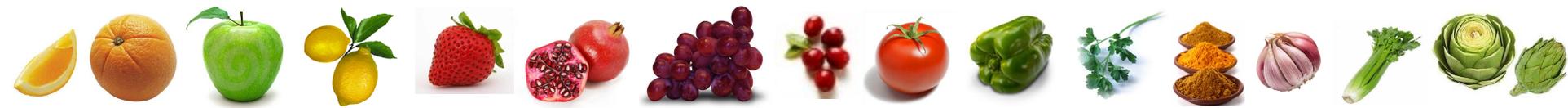


Compuestos Bioactivos en Termogénesis



En el **núcleo**, inhiben la expresión del enzima ácido graso sintasa (FAS) – Disminución de lipogénesis

En la **mitocondria** estimulan la beta-oxidación de grasas y el gasto energético – Efecto termogénico



Restricción Calórica, Obesidad y Longevidad - Sirtuínas

Sirtuínas: NAD⁺-Deacetilasas, conservadas evolutivamente (levaduras, nematodos, mamíferos), regulan diversas funciones celulares relevantes en salud y envejecimiento

Table 1. Mammalian SIRT6: subcellular localization, putative targets, putative functions, and potential links with disease

SIRT	Subcellular localization	Putative targets	Therapeutic strategies	Putative function	Potential link with diseases
SIRT1	Nucleus	p53, Ku70, PPAR-γ, PGC-1α, NF-κB, p300, FOXO	Activation	Regulation of cell survival and metabolism, stress response control	Aging, obesity, insulin resistance, inflammation, diabetes, heart failure, axonal degeneration, AIDS
SIRT2	Cytoplasm/Nucleus	α-tubulin, histone H4	Inhibition/Activation?	Regulation of microtubule stability, heterochromatin formation, cell-cycle regulation	Down-regulated in human gliomas
SIRT3	Mitochondria	AceCS2, PGC-1α	Activation	Activation of mitochondrial function, regulation of thermogenesis	Adaptive thermogenesis, overexpressed in node-positive breast cancer
SIRT4	Mitochondria	Glutamate dehydrogenase	Inhibition?	Down-regulation of insulin secretion in response to amino acids	Inhibits amino-acid-stimulated insulin secretion
SIRT5	Mitochondria	Unknown	Unknown	Unknown	Unknown
SIRT6	Nucleus (associated with heterochromatin)	DNA polymerase β	Activation	DNA repair/Control, ADP-ribosyltransferase activity	Age-related diseases
SIRT7	nucleus (concentrated in nucleoli)	RNA polymerase I	Activation	Regulation of rRNA synthesis and ribosome production	Highly expressed in thyroid cancers, overexpressed in node-positive breast cancer



Restricción Calórica, Obesidad y Longevidad - Sirtuínas

Sirtuínas

Activadas por restricción calórica o compuestos bioactivos como **Resveratrol**



Modulación de PPAR γ y PGC-1 α (PPAR γ coactivador-1 α)

⇒ Regulación adipogénesis, lipogénesis, metabolismo glucídico, efecto anti-inflamatorio, etc.

⇒ Efecto en **Obesidad**

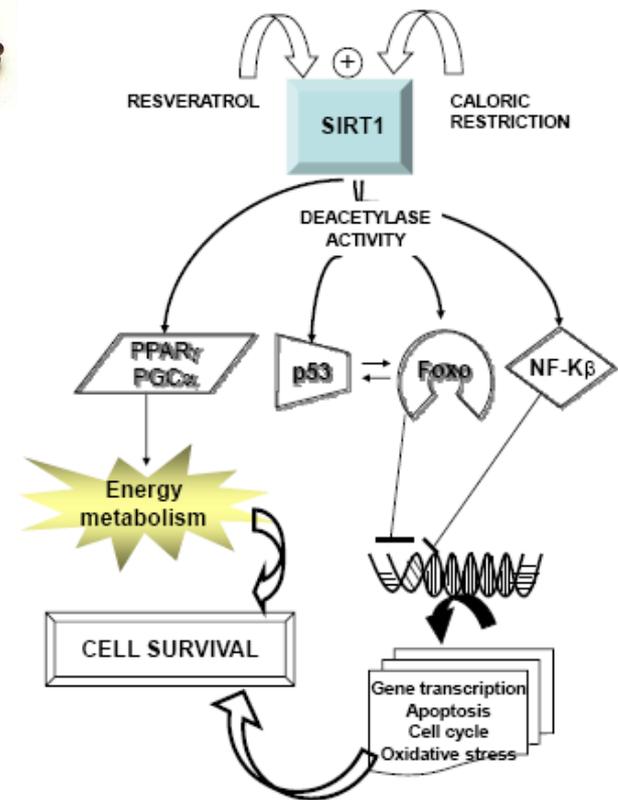
⇒ Supervivencia celular y **Longevidad**

Modulación de diversos factores de transcripción (NF- κ B, FoxO, p53)

⇒ Inhibición de apoptosis

⇒ Supervivencia celular

⇒ **Longevidad**





Alimentos

Alimentos Preparados

Alimentos Funcionales

Nutracéuticos

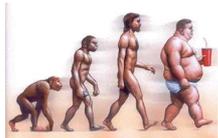
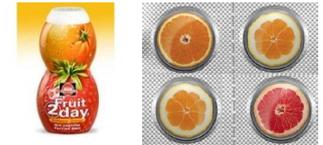
Alimentación
Subsistencia

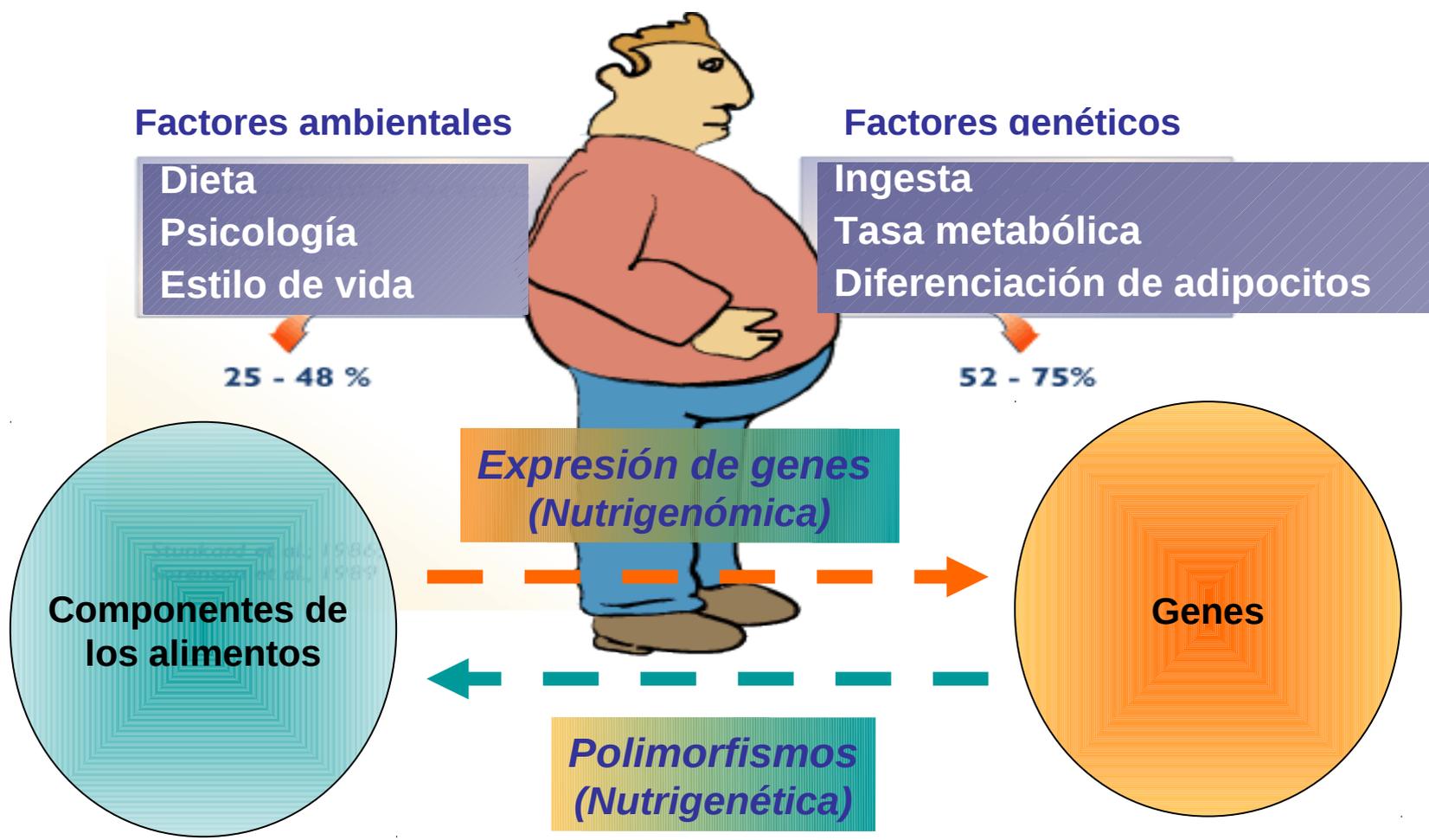
Nutrición
Calidad/Seguridad

Gastronomía
Variedad/Sabor/Apariencia

Prevención/Longevidad
Nutrisalud

Nutrición
Personalizada







Gracias por vuestra atención

lbravo@if.csic.es