

The Global Fruit & Veg Newsletter



n° 8

Marzo
2016

POLIFENOLES

Edito

Los polifenoles son ampliamente consumidos en las frutas, verduras y bebidas derivadas de plantas como los jugos, té, café o vino. Forman una de las familias más estudiadas de alimentos bioactivos, con propiedades biológicas muy diversas tales como efectos antioxidantes, antiinflamatorios, antimutagénicos, antiproliferativos o antiangiogénicos, documentados ampliamente en estudios preclínicos. Muchos ensayos clínicos aleatorizados publicados en los últimos 10-15 años han demostrado algunos efectos beneficiosos de los polifenoles o los alimentos ricos en polifenol en marcadores indirectos de enfermedades cardiovasculares y diabetes, y de las funciones cognitivas, lo que ofrece un cuerpo de evidencia creciente para corroborar su rol protector en la prevención de las enfermedades crónicas más importantes y el declive funcional asociado al envejecimiento.

En esta edición, tres trabajos discuten el papel de los polifenoles en la prevención primaria o recurrencia del cáncer colorrectal y en la reducción de la mortalidad total, según lo estudiado en las cohortes EPIC e InCHIANTI. Todos los autores subrayan los límites de la evidencia epidemiológica actual para apoyar un rol protector de los polifenoles contra el cáncer colorrectal y otras enfermedades y la necesidad de realizar más estudios prospectivos con mejores metodologías para medir exposiciones a más de 500 polifenoles repartidos en una gran variedad de alimentos. Dichos estudios deberían contribuir al desarrollo de recomendaciones basadas en la evidencia para la población general o para grupos específicos de población con riesgo de desarrollar enfermedades específicas.

Augustin Scalbert

Agencia Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer, Lyon, Francia

Declaración:

El autor es funcionario de la Organización Mundial de la Salud. El autor es el único responsable de las opiniones expresadas en este editorial y no representan necesariamente las decisiones o la política declarada de la Organización Mundial de la Salud.



Un Boletín Compartido con todo el mundo

P. Alvarado • 5 al Día Nicaragua
S. Barnat • Aprifel • France
P. Binard • Freshfel Europe • Belgica
D. Ferreira • 5 al día • Portugal
A. Moises • 5xday • México
L. DiSogra • United Fresh • USA
P. Dudley • United Fresh • Nueva Zelanda
J. Estradas • 5 al Día Bolivia
G. Fretes • 5 al Día Paraguay
C. Gamboa • Network 5 al Día Costa Rica • Ministerio de Salud
F. Gomes • Programa de promoción de F&V Brazil • INCA
A. Gysi • 5 am Tag • Suiza
P. Harycki • 5 al Día Polonia • KUPS
H. Huss • CO CONCEPT • Luxemburgo
Z. Huszti • 5 al Día Hungría
Y. Iritani • 5 al Día Japón
J. Jalkanen • 5 al Día Finlandia
S. Lauxen • 5 am Tag Corporation Alemania
S. Lewis • Fruits & Veggies Half Your Plate • Canada
C. Macias • Programa de Promoción de F&V Cuba • Instituto de Nutrición y Higiene de Alimentos
M. Penny • 5 al Día Peru
E. Pivonka • Fruits & Veggies - More Matters • USA
G. Rebnes • 5 a Dagen • Noruega
J. Rey • 5 al Día España • Asociación para la promoción y el consumo de F&V
A. Senior • 5 al Día Colombia • Corporación Colombia Internacional
M. Tapia • Fundación 5 al Día Venezuela
L. Troconis • Programa 5 al Día El Salvador
F. Vio • Corporación 5 al día Chile
M. Winograd • Asociación 5 al Día Argentina



Reconocimiento a
250 colaboradores desde 2006

July/August 2009 : T. Lobstein; J. Utter; IK. Crombie; DJ Barr-Anderson (Close environment impact on F&V consumption)
September 2009: C. Rowley; IC. Figueiredo, CA. Monteiro; C. Pollard; HM. Black (F&V in the world)
October: L. Hoelgaard; C. Dubuisson. G Rees; SJ. Sweitzer (Children nutrition needs: schools meals or packed lunches ?)
November 2009: JA. Milner; K. Reinhart; C. Galeone (Health benefits of allium vegetables intakes)
December 2009: J. Blundell; B. Schoster; D. Crawford; AG. Krittjansdottir (Fruit and Vegetables' perception)

Ediciones disponibles en

- www.aprifel.com
- www.freshfel.org
- www.kauppapuutarhaliitto.fi
- www.unitedfresh.co.nz
- www.5amtag.ch

Ingesta alimentaria de polifenoles en Europa

Raul Zamora-Ros

Unidad de Nutrición y Cáncer, Instituto Catalán de Oncología, Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL), Barcelona, España.

La ingesta diaria de polifenoles en los países europeos

Una dieta alta en frutas y verduras es ampliamente recomendada por sus propiedades beneficiosas para la salud. Las frutas y vegetales son ricos en polifenoles, los cuales han sido estudiados extensamente debido a sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y anticarcinogénicas. Sin embargo, la evidencia epidemiológica del impacto de los polifenoles alimentarios sobre el riesgo de enfermedades crónicas todavía es limitada¹. La ingesta alimentaria de los polifenoles individuales se ha calculado en un pequeño número de estudios, particularmente en Europa². Phenol-Explorer³, la única base de datos de composición de alimentos que contiene información sobre todos los polifenoles individuales conocidos, y los cuestionarios alimentarios estandarizados permitieron comparar la ingesta de todos los polifenoles en los distintos países en el estudio europeo de cohorte sobre cáncer y nutrición (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition, EPIC), donde se agruparon datos de 10 países europeos. Se observó un amplio rango de valores de ingesta total de polifenoles y un gradiente geográfico sur a norte entre los centros EPIC, con los mayores valores encontrados en países no mediterráneos (1284mg/d) y los menores en los países mediterráneos (1011mg/d). La ingesta más alta se detectó en los hombres daneses (1786 mg/d) y la menor en las mujeres griegas (584 mg/d) ².

¿Cuáles son las principales clases de polifenoles consumidas?

Los principales contribuyentes de polifenol son los ácidos fenólicos en los países no mediterráneos (~55%) y los flavonoides en los países mediterráneos (~49%). En el Reino Unido, los flavonoides representan aproximadamente el 60% de los polifenoles totales. La contribución de otras clases de polifenoles como estilbenos, lignanos, alquilresorcinoles o tirosoles es en total menos importante (<7%) ².

¿Cuáles son los polifenoles individuales más consumidos?

La base de datos Phenol-Explorer contiene valores de contenido alimentario para 502 polifenoles de los cuales 437 se consumen en Europa, incluido 94 consumidos a un nivel de >1mg/d2. Los polifenoles más consumidos son, para los ácidos fenólicos, los ácidos cafeoilquinico y feruloilquinico; y para los flavonoides, las proantocianidinas y hesperetinas. Es muy importante estudiar los polifenoles individuales ya que pueden tener diferente biodisponibilidad y efectos biológicos.

¿Cuáles son las principales fuentes alimentarias de polifenoles?

Los polifenoles están presentes exclusivamente en alimentos vegetales. El café, té y las frutas son las fuentes alimentarias más importantes de polifenoles, aunque dependiendo del país su contribución relativa puede variar bastante. El café es la fuente principal de polifenoles tanto en países no mediterráneos como en los mediterráneos (41% y 36%, respectivamente) y la mayor fuente de ácidos fenólicos en todas partes (75%). El té es la fuente más consumida de polifenoles en el Reino Unido (40%), y es la fuente principal de flavonoides en el Reino Unido (64%) y los países no mediterráneos (34%) pero no en los países mediterráneos (9%). Las frutas y jugos de frutas son la fuente más abundante de flavonoides (48%) y la segunda de polifenoles totales (26%) en países mediterráneos. En comparación, las verduras son contribuyentes menores a la ingesta de polifenol (<5%) porque la concentración de polifenoles es normalmente inferior en las verduras que en las frutas y además una cantidad sustancial de polifenoles se pierde durante la cocción (25 a 75%)⁴. El vino, especialmente el vino tinto, también es una fuente importante de polifenoles (10% de polifenoles totales, especialmente flavonoides) en los países mediterráneos. También es la fuente principal de resveratrol ².

Determinantes de la ingesta de polifenoles

La ingesta de flavonoides es más alta en mujeres, sujetos mayores con un IMC<25, no fumadores con un alto nivel educativo y activos físicamente. Por tanto, la ingesta de flavonoides tiende a relacionarse con hábitos de vida saludables. En contraste, la ingesta de ácidos fenólicos es más alta en hombres jóvenes con un IMC≥30, y especialmente

en fumadores que toman más café².

Resumen y perspectivas futuras

Existe una gran variabilidad en la naturaleza y cantidad de los polifenoles consumidos en Europa, con una ingesta total que oscila entre 500 a 2000 mg/d y la preferencia individual por el café, té y frutas explica en gran medida estas variaciones². Los flavonoides han sido la clase de polifenol investigada más extensamente. Sin embargo, sería recomendable dedicar más atención a los ácidos fenólicos que también contribuyen en forma importante a la ingesta de polifenol. Un cálculo preciso y completo de la ingesta de polifenol sería muy útil para la investigación futura sobre el papel de los polifenoles en la prevención de las enfermedades crónicas como la diabetes, enfermedades cardiovasculares y cáncer. También se necesita una mayor investigación para la validación de la ingesta de polifenoles usando biomarcadores¹.



References

1. Zamora-Ros R, Touillaud M, Rothwell JA, Romieu I, Scalbert A. Measuring exposure to the polyphenol metabolome in observational epidemiologic studies: current tools and applications and their limits. *Am J Clin Nutr.* 2014;100(1):11-26.
2. Zamora-Ros R, Knaze V, Rothwell JA, Hémon B, Moskal A, et al. Dietary polyphenol intake in Europe: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Eur J Nutr.* 2015. Epub ahead of print.

3. Neveu V, Perez-Jiménez J, Vos F, Crespy V, du Chaffaut L, et al. Phenol-Explorer: an online comprehensive database on polyphenol contents in foods. *Database (Oxford)*. 2010;2010:bap024.

4. Rothwell JA, Medina-Remón A, Pérez-Jiménez J, Neveu V, Knaze V, et al. Effects of food processing on polyphenol contents: a systematic analysis using Phenol-Explorer data. *Mol Nutr. Food Res.* 2015; 59(1): 160-170.

Evidencia del efecto protector de una ingesta rica en polifenoles en el envejecimiento saludable del estudio InCHIANTI

Montserrat Rabassa, Cristina Andres-Lacueva y colegas

Departamento de Ciencia Alimentaria y Nutrición, XaRTA, INSA, Campus Torribera, Facultad de Farmacia y Ciencias Alimentarias, Universidad de Barcelona, ESPAÑA

Estrategia alimentaria para retrasar los efectos del envejecimiento

Se proyecta que el número de personas de 65 años y más aumentará del 18% en 2014 al 29% en 2080. El envejecimiento continuo de la población es un desafío para las políticas de salud pública ya que sería deseable que este aumento en la expectativa de vida no se produzca a expensas de una menor calidad de vida. Por consiguiente, es necesario aumentar la investigación acerca de los beneficios de los hábitos de alimentación saludables para poder identificar las mejores recomendaciones dietéticas. Esto permitirá prevenir o retrasar los síntomas, síndromes y enfermedades asociadas al envejecimiento, tales como la fragilidad, declive físico y cognitivo. Entre los patrones alimentarios existentes, las dietas con alto contenido de frutas y verduras han demostrado tener efectos protectores contra las enfermedades cardiovasculares y neurodegenerativas, el cáncer y la mortalidad total. Las frutas y verduras son ricas, entre otros ingredientes potencialmente beneficiosos, en fitoquímicos como los polifenoles. Los polifenoles constituyen un grupo muy heterogéneo con más de 500 compuestos diferentes. El número de estudios experimentales sobre el papel protector de los polifenoles en el envejecimiento ha crecido exponencialmente durante los últimos años, incluso aunque la evidencia epidemiológica es todavía limitada. Además, las asociaciones observadas entre los polifenoles y la salud con cuestionadas debido al uso de cuestionarios de autoinforme, los que pueden ser sujeto de errores sistemáticos y aleatorios de medición. Como resultado, los biomarcadores nutricionales se están usando mucho en la investigación nutricional porque ofrecen una medición más precisa y objetiva para calcular la exposición alimentaria al polifenol.

Polifenoles y envejecimiento: evidencia epidemiológica del estudio InCHIANTI

Recientemente investigamos las asociaciones entre la exposición alimentaria a polifenoles, usando cuestionarios de alimentación y biomarcadores, y deterioro físico y cognitivo, fragilidad y mortalidad total entre participantes de 65 años o más incluidos en la cohorte de InCHIANTI. InCHIANTI es un estudio poblacional prospectivo realizado en dos municipalidades (Bagno a Ripoli y Greve in Chianti) ubicadas cerca de la ciudad de Florencia (Italia). El estudio fue diseñado para evaluar los factores de riesgo que afectan la pérdida de movilidad en la población mayor. La ingesta alimentaria de polifenoles y resveratrol total se calculó usando un cuestionario validado de frecuencia de

alimentos y una base de datos ad hoc de composición de alimentos con polifenoles, creada a partir de las dos únicas bases de datos disponibles en la literatura: las bases de datos USDA y Phenol-Explorer. La concentración en la orina de polifenoles y metabolitos de resveratrol totales fue determinada mediante los métodos colorimétrico de Folin-Ciocalteu y espectrometría de masa respectivamente. Se observó que los participantes en el tercil superior de polifenoles totales en la orina presentaron una reducción (del 47, 60, 64 y 30 %) en el riesgo de deterioro cognitivo y físico global, fragilidad y mortalidad total en comparación con aquellos en el tercil inferior. Sin embargo, no se observó una asociación con los polifenoles alimentarios totales. En estos estudios demostramos la importancia de medir la exposición al polifenol alimentario siempre que sea posible, usando biomarcadores y no solo cuestionarios de alimentación. Adicionalmente, la exposición alimentaria habitual al resveratrol se asoció con un menor riesgo de desarrollar fragilidad en un seguimiento de tres años combinando ambas medidas (dieta y biomarcadores) y en cada medida por separado.

El mecanismo subyacente de acción potencial de los polifenoles puede deberse a sus actividades antioxidantes y antiinflamatorias. Por ejemplo, los polifenoles reducen el daño neuronal y muerte debido a las reacciones oxidativas inhibiendo la generación de especies de oxígeno reactivo, peroxidación lipídica, oxidación proteica, quelación de metales, apoptosis neuronal y daño a la señalización celular.

Recomendaciones y planes de investigación a futuro

El mensaje que podemos extraer para la población general, por ahora, sería la recomendación de ingerir más de 600 mg/d de polifenoles dentro de un patrón alimentario saludable, rico en frutas y verduras. Esta cantidad puede lograrse comiendo 5-6 porciones de alimentos ricos en polifenoles al día, tales como frutas, verduras, vino, nueces, chocolate, café o té.

Los futuros estudios clínicos y epidemiológicos seguramente replicarán estas asociaciones en otras poblaciones, especialmente usando biomarcadores. Los avances en la investigación de los polifenoles será importante para hacer recomendaciones dietéticas con el fin de desarrollar políticas de salud pública eficaces y mejorar la autonomía y calidad de vida de las personas mayores.



POLYPHENOLS IN PLUMS

Basado en:

Rabassa M., Cherubini A., Zamora-Ros R., Urpi-Sarda M., Bandinelli S., Ferrucci L., Andres-Lacueva C. Low levels of a urinary biomarker of dietary polyphenol are associated with substantial cognitive decline over a 3-year period in older adults: The Invecchiare in CHIANTI study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2015;63:938-946. doi: 10.1111/jgs.13379.

Polifenoles, inflamación y cáncer colorrectal

Emilie Combet

Nutrición humana, Universidad de Glasgow, Escocia, Reino Unido

El informe de World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (WCRF/AICR) destaca asociaciones claras entre la ingesta de carnes rojas y procesadas, una mayor ingesta de alcohol y un mayor riesgo de cáncer colorrectal. En cambio, la ingesta de fibra dietética se asocia a un menor riesgo. La evidencia es menos clara para la leche y el calcio, las verduras sin almidón, la fruta y el pescado. Existe, sin embargo, un mayor interés en el papel de compuestos bioactivos que se encuentran en los alimentos vegetales y el papel que estos juegan en la salud.

Los estudios poblacionales han demostrado que el consumo habitual de dietas ricas en alimentos vegetales (frutas, verduras y bebidas vegetales como el té o café) se asoció a un menor riesgo de varias enfermedades crónicas, incluido el cáncer. Los alimentos vegetales contribuyen a la salud mediante sus aminoácidos, ácidos grasos polisaturados, vitaminas, minerales y fibra dietética, pero también a través de una serie de compuestos bioactivos conocidos como polifenoles. Estos polifenoles están omnipresentes en los alimentos vegetales e incluyen flavonoides, flavonoles, flavonones y ácidos fenólicos por nombrar algunos.

El cáncer colorrectal (CCR) es la segunda causa más común de muerte asociada al cáncer en el Reino Unido (2010), el tercer cáncer más común en todo el mundo y la cuarta causa de muerte más común. Todavía existe una comprensión limitada acerca de cómo ocurre el CCR, pero se han asociado factores tanto genéticos como ambientales con un mayor riesgo de CCR. Debido a que solamente el 5-10% del CCR ocurre en pacientes con un historial familiar de la enfermedad, la mayoría de los casos son "esporádicos" a consecuencia de mutaciones espontáneas. Estos casos de CCR esporádico son los más asociados a factores del estilo de vida, incluida la dieta.

Inflamación

La inflamación es un "signo característico" del cáncer y juega un rol en la progresión del CCR.

En un círculo vicioso, la inflamación promueve el desarrollo de tumores lo que a su vez genera mayor inflamación. Enlentecer el "fuego" de la inflamación es una estrategia clave para manejar la enfermedad. Las moléculas antiinflamatorias pueden lograr esto, pero también pueden ser tóxicas en dosis altas.

Los polifenoles son parte de la dieta, por tanto su toxicidad es baja en las dosis ingeridas normalmente en los alimentos. Una función clave de los polifenoles como "bioactivos" son sus propiedades antiinflamatorias. No obstante, esto se ha demostrado principalmente en experimentos *in vitro*, usando células humanas o animales. Por consiguiente se debe proceder con prudencia al interpretar los resultados de estos estudios. Con el foco mayoritario en compuestos "puros" o "extractos", probados en dosis altas, hay evidencia de que el extracto de té verde enriquecido con catequina y galato de epigallocatequina (EGCG), genisteína, quercetina, kaempferol, curcumina y resveratrol, pueden modular algunas de las vías inflamatorias clave (incluidas por ejemplo, COX-2, NF- κ B).

La disponibilidad de los polifenoles es baja, lo que significa que no se absorben fácilmente y no llegan a los órganos. En cambio, permanecen dentro del intestino, donde son metabolizados por la microbiota. Es donde pueden ser más potentes. En los modelos animales de enfermedad inflamatoria intestinal, la administración de polifenoles disminuyó eficazmente la inflamación. Sin embargo, la evidencia en humanos no es tan convincente.

Estudios de cohorte

El estudio EPIC (> 500.000 adultos de diez países europeos) mostró un 40% de reducción del riesgo de CCR en aquellos con la ingesta más alta de fibra, frutas y verduras. Se han efectuado estudios poblacionales en todo el

mundo, con foco en la asociación entre las dietas ricas en polifenoles, flavonoides o fenólicos y el riesgo de CCR. Los resultados son contradictorios, algunos estudios encontraron asociaciones negativas entre algunas clases específicas de polifenoles y el CCR (en Italia, un 36% de reducción del riesgo con una mayor ingesta de isoflavones, antocianidinas, flavones y flavonoles pero no con flavan-3-oles, flavanones, o flavonoides totales; en España, un 41% de reducción del riesgo con una mayor ingesta de flavonoides, flavones, flavanoles, procianidinas y lignans totales pero no con antocianidinas, flavanones, flavonoles, flavan-3-oles, o isoflavones). Otros grupos no encontraron asociaciones entre el CCR y la ingesta de polifenoles, pero en cambio sí encontraron evidencia de reducción del riesgo de cáncer de colon (incluidos los estudios en Escocia y Estados Unidos). Las razones para estos resultados contradictorios son variadas y pueden incluir las diferencias en la recopilación de datos de ingesta alimentaria de pacientes (herramientas y métodos) y factores de confusión que no se consideraron consistentemente (edad, nivel de actividad, consumo de tabaco y alcohol). Algunos estudios pueden haber sido demasiado reducidos para poder mostrar una asociación entre los polifenoles y el CCR. En base a estos resultados, no es posible concluir que la ingesta de polifenoles está asociada inversamente al riesgo de CCR. La reducción del CCR también podría deberse a la fibra, vitaminas y otros compuestos bioactivos presentes en las frutas y verduras.

Ensayos e intervenciones

Hay muy pocos ensayos o intervenciones en sujetos humanos que prueben la hipótesis de que los polifenoles pueden ser importantes en el manejo del CCR (posiblemente mediante su acción antiinflamatoria). Dichos ensayos son esenciales para establecer una relación causal entre los bioactivos alimentarios y la protección de la enfermedad. Un ensayo en los Estados Unidos basado en las recomendaciones dietéticas para aumentar la ingesta de polifenoles, con el objetivo de estudiar la recurrencia de pólipos, demostró una reducción del 76% en el riesgo de recurrencia en aquellos sujetos con una mayor ingesta de flavonoles.

En otro estudio, los autores concluyeron que el tratamiento con flavonoides podría reducir la tasa de recurrencia de neoplasia, en aquellos con cáncer de colon resecado porque la tasa de recurrencia después de la resección fue, después de 4 años, del 7% en el grupo tratado comparado con el 47% en el grupo de control. No existen suficientes ensayos disponibles para extraer alguna conclusión sobre el efecto protector de los polifenoles contra el CCR. Los estudios en otros grupos de pacientes, donde la inflamación es un contribuyente clave de la enfermedad, son esperanzadores: un ensayo controlado por placebo de 6 meses de curcumina en pacientes con colitis ulcerosa llevó a una menor tasa de recaída en el grupo de tratamiento (5%) en comparación con el grupo de control con placebo (21%).

Recomendaciones

No existen referencias para la ingesta alimentaria de polifenoles. La recomendación de una dieta rica en frutas y verduras proporcionará una cantidad alta de polifenoles. La evidencia de los estudios poblacionales y de intervención no es suficiente para extraer una conclusión y recetar polifenoles con el fin de prevenir o tratar el CCR. Sin embargo, es seguro aumentar los alimentos vegetales para aumentar el consumo de polifenoles, y esto, combinado con el manejo del peso, limitación del consumo de alcohol y tabaco y aumento de la actividad física es el enfoque recomendado para reducir el riesgo de CCR.

La investigación adicional puede dar resultados que apoyen nuevas recomendaciones, especialmente para aquellos sujetos con riesgo más alto, como complemento al programa de detección de cáncer intestinal. Para lograr esto, se requieren estudios bien diseñados que usen las dosis correctas de bioactivos, en la dosis o matriz (o "forma") más apropiadas, en grandes números de pacientes cuyas dietas puedan monitorearse de cerca. El diseño de un estudio de este tipo es difícil pero necesario para extraer conclusiones firmes.

Para saber más:

"Little, C. H., Combet, E., McMillan, D. C., Horgan, P. G., & Roxburgh, C. S. D. (2015). The Role of Dietary Polyphenols in the Moderation of the Inflammatory Response in Early Stage Colorectal Cancer. *Critical reviews in food science and nutrition* DOI:10.1080/10408398.2014.997866"