



Papel *de los* cereales *de* grano entero *en la salud*

Informe
científico - técnico
FINUT 02

ISSN 2445-1886
ISBN 978-84-09-19440-7





Acerca de ILSI / ILSI Nor-Andino

The International Life Science Institute (ILSI) es una organización científica internacional, no gubernamental, sin fines de lucro establecida desde 1978, cuya misión es la salud de las personas mediante la búsqueda de ciencia pura y equilibrada. El objetivo es fomentar la comprensión de temas científicos relacionados con nutrición, seguridad alimentaria, toxicología, evaluación de riesgos y medio ambiente. Para desarrollar lo anterior, ILSI convoca, reúne y coordina actividades con academia, gobierno e industria con el ánimo de discutir y difundir evidencia científica para que a través de la ciencia se tomen decisiones que traigan beneficio y bienestar para el público en general.

Con sede en Washington, DC, (EE UU), ILSI cuenta con sucursales en América del Norte, Argentina, Brasil, Europa, India, Japón, Corea, Meso América, México, Medio Oriente, Nor-Andino, Sudáfrica, Sudeste Asiático, Sur-Andino, Taiwán y punto focal en China.

Con el ánimo de continuar la misión y el enfoque de ILSI internacional, en 1997 se establece la sucursal ILSI Nor-Andino cuyas actividades se desarrollan en Colombia, Ecuador y Venezuela para identificar y evaluar aspectos científicos relacionadas con los temas del alcance de ILSI, desarrollando, entre otros, actividades como simposios, talleres, seminarios y publicaciones, que resultan de interés, aplicabilidad y apoyo para las necesidades de la región Nor-Andina.

Esta publicación es posible gracias al apoyo del Grupo de Trabajo de Cereales de ILSI Nor-Andino bajo la orientación del Consejo Directivo de la sucursal. La financiación se hace a través de los aportes del Grupo de Trabajo de Cereales y a recursos propios de la sucursal de ILSI Nor-Andino

Consejo Directivo - Sucursal ILSI Nor Andino:

Dr. M. Baldeón, U. Tecnológica Equinoccial (Ecu)

Dr. L. Caraballo, Universidad de Cartagena (Col)

M. Sc. A. Castaño, Consultora (Col)

Dra. V. Guzmán, Pontifica Universidad Javeriana (Col)

M.Sc. A. Martínez, Universidad Central de Venezuela (Vzla)

Dra. I. Sotelo, Universidad de la Sabana (Col)

M.Sc. M. Yépez, Universidad de San Francisco (Ecu)

Mrs. A. L. Cortés, Mondelez Colombia (Col)

Mr. J.C. Farfán, Nestlé de Colombia (Col)

M. Sc. J. L. Ortegón, Herbalife (Col)

Mrs. L. Otálora, Mead Johnson (Col)

Mrs. L. Luna, Coca Cola (Col)

Mr. A. Pérez – Pronaca (Ecu)

Mrs. P. Yanquen, Alpina (Col)

Grupo de Trabajo en Cereales – Compañías Miembro

ALIMENTOS POLAR COLOMBIA S.A.S.

KELLOGG DE COLOMBIA S.A.

MONDELEZ COLOMBIA S.A.S.

NESTLE DE COLOMBIA S.A.

PEPSICO ALIMENTOS DE COLOMBIA LTDA.

UNILEVER ANDINA COLOMBIA LTDA.

Directora Ejecutiva Regional

ND. Esp. Claudia Lucia Manzano A.

Acerca de la Fundación Iberoamericana de Nutrición (FINUT)

La FINUT es una fundación sin ánimo de lucro que tiene como fin principal la formación de jóvenes científicos y profesionales que se dedican a las áreas de alimentación, nutrición y salud en la región de Iberoamérica (América Latina, Portugal y España).

Los fines de la **FINUT** son: 1) promover el conocimiento, la investigación, el desarrollo y la innovación de la alimentación y nutrición a través de la cooperación internacional en el ámbito de Iberoamérica e 2) identificar y evaluar problemas de interés público relacionados con la Nutrición y la Alimentación en Iberoamérica y establecer programas apropiados para dar respuestas científicas coherentes con el concurso de gobiernos nacionales y regionales, de universidades y otros centros públicos de investigación, así como otras entidades públicas y privadas.

Las entidades que componen el Patronato son: International Union of Nutritional Sciences (IUNS), Sociedad Latinoamericana de Nutrición (SLAN), Sociedad Española de Nutrición (SEÑ), todas quedan representadas en el Patronato por los presidentes vigentes de cada una de ellas, así como por otros cargos de representación. La FINUT se rige por la Ley española 50/2002, de 26 de diciembre, de Fundaciones que obliga a elaborar una memoria anual en la que se declara tanto la procedencia como el destino de los fondos recibidos durante el ejercicio. Esta memoria se entrega a los miembros del Patronato y publica en la web de la FINUT. Los miembros del Patronato, del Comité Científico, y el presidente de la FINUT realizan sus labores de gobierno de la fundación sin recibir remuneración alguna.

La totalidad de los ingresos que recibe la FINUT son procedentes de las actividades que organiza. En este sentido, cuenta con tres vías de financiación: 1) la FINUT puede recibir donaciones de personas físicas y jurídicas sin restricción (sin un destino específico) alguna para realizar las actividades planificadas anualmente por ella y para llevar a cabo sus labores administrativas; 2) cualquier entidad pública, privada, incluyendo entidades sin ánimo de lucro como fundaciones, ONGs e instituciones académicas pueden aportar fondos para fines específicos a la FINUT; y 3) la FINUT recibe honorarios por prestar servicios previstos en sus fines de interés general.

Presidente de la FINUT

Ángel Gil Hernández, M.Sc., Ph.D.

Grupo científico de la FINUT

Ángela Hernández Ruiz, M.Sc., Ph.D.

Cassandra Madrigal Arellano, M.Sc., becaria de doctorado en FINUT

María José Soto-Méndez, M.Sc., Ph.D., Coordinadora

PAPEL DE LOS CEREALES DE GRANO ENTERO EN LA SALUD

Publicado por la Fundación Iberoamericana de Nutrición (FINUT)
en colaboración con el *International Life Sciences Institute ILSI*
Nor-Andino

Granada, España, 2020



Una Asociación Global para un Mundo más Seguro y Saludable“, la imagen del logotipo del Instituto Internacional de Ciencias de la Vida (ILSI) de círculos concéntricos, la marca denominativa “*International Life Sciences Institute*” y el acrónimo “ILSI” son marcas registradas del *International Life Sciences Institute* y autorizadas para su uso por ILSI Nor-Andino.

Para una mayor información acerca de ILSI Nor-Andino, por favor contacte a: ILSI Nor-Andino, Calle 137 A No. 58-70 Torre 1 Apto. 804 Bogotá 110111 Colombia. Teléfono: +57(1) 3164737695, Correo electrónico: ilsi-na@ilsinorandino.org, página web: www.ilsinorandino.org

Las denominaciones empleadas en este producto informativo y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la FINUT y/o ILSI Nor-Andino, juicio alguno sobre la condición jurídica o nivel de desarrollo de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto de la delimitación de sus fronteras o límites. La mención de empresas o productos de fabricantes en particular, estén o no patentados, no implica que la FINUT y/o ILSI Nor-Andino los apruebe o recomiende de preferencia a otros de naturaleza similar que no se mencionan. Además, las opiniones expresadas en este documento y las conclusiones de esta publicación son los de los autores y no representan necesariamente la opinión de ILSI Nor-Andino ni de sus compañías miembro.

FINUT ISBN 978-84-09-19440-7

Depósito legal: GR 574-2020

Todos los derechos reservados. La FINUT fomenta la reproducción y difusión del material de cuyos derechos de autor sea titular la FINUT y toda consulta relativa a derechos y licencias deberán dirigirse por correo electrónico a: info@finut.org, o por escrito a la Fundación Iberoamericana de Nutrición, Avenida del Conocimiento 12, Edificio I + D Armilla, Parque Tecnológico de la Salud, 18016 Armilla, Granada, España, página web: www.finut.org

© FINUT, 2020 (edición española)

Diagramador: Gráficas La Madraza SL

Autores

Aune, Dagfinn

Investigador postdoctoral, Departamento de Epidemiología y Bioestadística, Escuela de Salud Pública, Imperial College, Londres, Reino Unido; Profesor asociado, Departamento de Nutrición, *Bjørknes University College*, Oslo, Noruega.

Bautista-Castaño, Inmaculada

Profesora asociada, Instituto de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, España; Centro Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil (CHUIMI), Servicio Canario de Salud, España.

Bernal Cava, María José

Gerente de Investigación y Nutrición, Hero, España.

Bernal Rivas, Jennifer

Profesora e investigadora, Facultad de Ciencias de la Nutrición y de los Alimentos, Universidad CES, Medellín, Colombia; Global Nutrition Professionals Medellin, Colombia.

Del Castillo Bilbao, María Dolores

Jefe de grupo, Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación (CIAL), Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Universidad Autónoma de Madrid (UAM), España.

García-Villanova Ruiz, Belén

Catedrática, Departamento de Nutrición y Bromatología, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada, España.

Gil Hernández, Ángel

Catedrático, Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada, España; presidente, Fundación Iberoamericana de Nutrición (FINUT).

Guerra Hernández, Eduardo Jesús

Catedrático, Departamento de Nutrición y Bromatología, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada, España.

Herrera-Ramos, Estefanía

Investigadora, Grupo de Investigación en Nutrición, Instituto de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias (IUIBS), Universidad de Las Palmas de Gran Canaria (ULPGC), España.

Jiménez, María Dolores

Investigadora, Centro de Investigación en Tecnología de Alimentos, Facultad de Ingeniería. Universidad Nacional de Jujuy, Argentina.

La Vecchia, Carlo

Jefe, Departamento de Ciencias Clínicas y de Comunidad (DISCCO), *Università degli Studi di Milano*, Milán, Italia.

López Reyes, Marisol

Especialista en consulta clínica y alimentación de colectividades; *Global Nutrition Professionals*, Ourense, España.

Martínez de Victoria Muñoz, Emilio

Catedrático, Departamento de Fisiología, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada, España; Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos “José Mataix”, Granada, España.

Mesa García, María Dolores

Catedrática, Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II, Universidad de Granada, España; Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos “José Mataix”, Granada, España.

Mosso, Ana Laura

Becaria postdoctoral, Centro de Investigación en Tecnología de Alimentos, Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Jujuy, Argentina.

Plaza Díaz, Julio Ramón

Investigador, Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada, España; Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos “José Mataix”, Granada, España.

Raigón Jiménez, María Dolores

Catedrática de Escuela Universitaria, Instituto de Conservación y Mejora de la Agrobiodiversidad Valenciana, *Universitat Politècnica de Valencia*, España.

Rodríguez, Teresa

Investigadora, Servicio Navarro de Salud. Pamplona, España.

Ruiz López, María Dolores

Catedrática, Departamento de Nutrición y Bromatología, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada, España; Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos “José Mataix”, Granada, España.

Samman, Norma Cristina

Jefe de Grupo, Centro de Investigación en Tecnología de Alimentos, Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Jujuy, Argentina.

Sánchez-Siles, Luis Manuel

Director de Investigación y Nutrición, Hero, España.

Serna Saldívar, Sergio Román Othón

Catedrático, Escuela de Ingeniería y Ciencias, Tecnológico de Monterrey, Monterrey N.L., México.

Serra-Majem, Lluis

Catedrático, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Instituto de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, España; Facultativo especialista, Centro Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil (CHUIMI), Servicio Canario de Salud, España.

Tomaino, Laura

Doctoranda en Salud Pública, Departamento de Ciencias Clínicas y Salud Comunitaria (DISCCO), *Università degli Studi di Milano*, Milán, Italia.

Trak-Fellermeier, María Angélica

Investigadora, Departamento de Dietética y Nutrición, *Robert Stempel College of Public Health & Social Work*, Florida International University, Miami, FL, EE. UU.; *Global Nutrition Professionals*, Miami, FL, EE. UU.

Váldez Martínez, Sara Ester

Profesora titular, Facultad de Estudios Superiores Cuauhtémoc de la UNAM, México; presidenta electa, Asociación Latinoamericana y del Caribe de Ciencia y Tecnología de los Alimentos (ALACCTA); coordinadora académica, Grupo de Trabajo de Cereales, ILSI Nor-Andino.

Verardo, Vito

Contratado Ramón y Cajal, Departamento de Nutrición y Bromatología; Facultad de Farmacia de la Universidad de Granada, España.

Lista de abreviaturas, acrónimos y siglas

AACCI: Asociación Americana de Químicos de Cereales
(*American Association of Cereal Chemists International*)

ACV: accidente cerebrovascular

ADN: ácido desoxirribonucleico

AGCC: ácidos grasos de cadena corta

AGP: ácidos grasos poliinsaturados

AGS: ácidos grasos saturados

AGVCC: ácidos grasos volátiles de
cadena corta

AHA: Asociación Americana del Corazón
(*American Heart Association*)

AICR: Instituto Americano de Investigación en Cáncer
(*American Institute for Cancer Research*)

ALARA: tan bajo como sea razonablemente posible
(*as low as reasonable achievable*)

AOX: compuestos antioxidantes

APPCC: análisis de peligros y puntos de control crítico

AR: almidón resistente

ARN: ácido ribonucleico

ATA: aleuquia tóxica alimentaria

AUC: área bajo la curva
(*area under the curve*)

AX: arabinoxilanos

BMDL: límite mínimo de confianza para la dosis de
referencia

BPA: buenas prácticas agrícolas

BPF: buenas prácticas de fabricación

CAT: capacidad antioxidante total

CFCA: cuestionario de frecuencia de consumo de
alimentos

CGE: cereales de grano entero

CT: colesterol total

DASH: enfoques dietéticos para controlar la hipertensión
(*Dietary Approaches to Stop Hypertension*)

DMT2: diabetes mellitus tipo 2

DN: dieta nórdica

DNA: ácido desoxirribonucleico

DON: deoxinivalenol

E-selectina: selectina endotelial

ECV: enfermedades cardiovasculares

EFD: equivalentes de folatos de la dieta

EFSA: Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria
(*European Food Safety Authority*)

EPIC: Investigación Prospectiva Europea sobre Cáncer y Nutrición (*European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*)

ESPGHAN: Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición enfoques dietéticos para controlar la hipertensión (*Dietary Approches to Stop Hypertension*)

FAO: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (*Food and Agriculture Organization of the United Nations*)

FD: fibra dietética

FDA: Administración de Alimentos y Fármacos de los Estados Unidos (*Food and Drug Administration*)

FDI: fibra dietética insoluble

FDS: fibra dietética soluble

FDT: fibra dietética total

FFQ: cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (*food frequency questionnaire*)

FISH: fluorescencia de hibridación in situ (*fluorescence in situ hybridization*)

FNI: índice de naturalidad de los alimentos (*food naturality index*)

GDD: base de datos dietética mundial (*global dietary database*)

GI: índice glucémico o glicémico

GIP: péptido gastrointestinal (*gastrointestinal peptide*)

GLP-1: péptido 1 análogo al glucagón (*glucagón-like peptide 1*)

HbA1c: hemoglobina glicosilada

HHS: salud y servicios humanos (*health & human services*)

HOMA-IR: modelo homeostático de evaluación de la resistencia a la insulina (*homeostatic model assessment for insulin resistance*)

HPLC: cromatografía líquida de alta resolución (*high pressure liquid chromatography*)

HR: cociente de riesgos instantáneos (*hazard ratio*)

HRR: cociente de tasa de riesgos instantáneos (*hazard rate ratio*)

hsPCR: proteína C-reactiva medida mediante un procedimiento ultrasensible enfoques dietéticos para controlar la hipertensión (*Dietary Approches to Stop Hypertension*)

HUNT: study: estudio de salud de Nord-Trøndelag (*Nord-Trøndelag Health Study*)

IARC: Agencia Internacional para Investigación del Cáncer (*International Agency for Research on Cancer*)

IC: intervalo de confianza

IDF: Federación Internacional de Diabetes (*International Diabetes Federation*)

IDT: ingesta diaria tolerable

IG: índice glucémico

IL: interleucina

IMC: índice de masa corporal

IoM: Instituto de Medicina (*Institute of Medicine*)

IRR: relación de tasas de incidencia (*incidence rate ratio*)

JECFA: Comité Mixto de Expertos en Aditivos Alimentarios (*Joint Expert Committee on Food Additives*)

LATINFOODS: Red Latinoamericana de Composición de Alimentos

LBP: proteína de unión al lipopolisacárido (*lipopolysaccharide binding protein*)

LMs: límites máximos

MC: circunferencia de la cintura (*minimum waist circumference*)

mMDS: índice de adherencia a dieta mediterránea modificada (*modified Mediterranean diet score*)

MOE: margen de exposición (*margin of exposure*)

NCEP: Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (*National Cholesterol Education Program*)

NHANES: Encuesta Nacional de Evaluación de Salud y Nutrición (*National Health and Nutrition Examination Survey*)

NHMRC: Consejo Nacional de Salud e Investigación Médica (*National Health and Medical Research Council*)

NO: óxido nítrico (*nitric oxide*)

OMS: Organización Mundial de la Salud

OR: razón de probabilidades (*odds ratio*)

OTA: ocratoxina A

PAI-1: factor activador del inhibidor del plasminógeno-1 (*Plasminogen activator inhibitor-1*)

PCR: proteína C reactiva

PREDIMED: Prevención con Dieta Mediterránea

PT: polifenoles totales

qPCR: reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (*quantitative polymerase chain reaction*)

RR: riesgo relativo (relative risk)

rRNA: RNA ribosómico

SCFAs: ácidos grasos de cadena corta (*short-chain fatty acids*)

sICAM: molécula de adhesión intercelular soluble-1 (*soluble intercellular adhesion molecule*)

SM: síndrome metabólico

SUN: Seguimiento Universidad de Navarra

TNF- α : factor de necrosis tumoral- α (*tumor necrosis factor-alpha*)

UFC: unidades formadoras de colonia

USDA: Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (*United States Department of Agriculture*)

VCAM-1: molécula de adhesión celular vascular 1 (*vascular cell adhesion molecule-1*)

WCRF: Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer (*World Cancer Research Fund*)

ZEN: zearalenona



Índice

PAPEL DE LOS CEREALES DE GRANO ENTERO EN LA SALUD

Prólogo, 11
B. Caballero

Introducción, 13
S. E. Valdés Martínez y Á. Gil Hernández

CEREALES: TIPOS Y COMPOSICIÓN

- Capítulo 1 Biodiversidad de los cereales de grano entero en relación con la nutrición y la salud, 23
M. D. Raigón Jiménez
- Capítulo 2 Compuestos bioactivos de los granos de cereales, 41
B. García-Villanova, E. J. Guerra Hernández, V. Verardo

FUNCIONES DE LOS CEREALES DE GRANO ENTERO EN LA SALUD Y EN LA PREVENCIÓN DE LAS ENFERMEDADES

- Capítulo 3 Cereales de grano entero, microbiota intestinal y salud, 69
J. R. Plaza Díaz y Á. Gil Hernández.
- Capítulo 4 Papel de los cereales de grano entero en la edad pediátrica, 87
L. M. Sánchez-Siles, M. J. Bernal y Á. Gil Hernández
- Capítulo 5 Diseño, desarrollo y evaluación de los estudios de intervención con cereales de grano entero, 101
J. Bernal Rivas, M. López Reyes y M. A. Trak-Fellermeier

- Capítulo 6 Efectos favorables de los cereales de grano entero en el control de peso y de la obesidad, **119**
I. Bautista-Castaño y L. Serra-Majem
- Capítulo 7 Cereales de grano entero y prevención del síndrome metabólico, **131**
E. Martínez de Victoria Muñoz y Á. Gil Hernández
- Capítulo 8 Cereales de grano entero y prevención de la diabetes de tipo 2, **151**
M. D. Mesa García y M. D. del Castillo Bilbao.
- Capítulo 9: Cereales de grano entero y riesgo de enfermedad cardiovascular, cáncer, mortalidad por cualquier causa y por causas específicas: una revisión de publicaciones científicas, **165**
D. Aune
- Capítulo 10: Papel de los cereales de grano entero en cánceres de cabeza y cuello, de esófago, estómago, páncreas, mama, endometrio y próstata, **181**
L. Tomaino, E. Herrera-Ramos, T. Rodríguez, L. Serra-Majem y C. La Vecchia
- Capítulo 11 Relación del consumo de granos enteros con la Salud Pública, **197**
S. R. O. Serna Saldívar



CEREALES: TRATAMIENTOS TECNOLÓGICOS Y ASPECTOS REGULATORIOS

- Capítulo 12 Buenas prácticas en la producción, almacenamiento y manejo para evitar la contaminación de cereales, **215**
M. D. Ruiz López y B. García-Villanova Ruiz
- Capítulo 13 Revisión de los aspectos regulatorios sobre los cereales de grano entero y recomendaciones en América Latina, **235**
N. C. Samman, A. L. Mossو y M. D. Jiménez

Prólogo

Los cereales constituyen la fuente principal de energía de la dieta en prácticamente todas las poblaciones del mundo. Tres de ellos, arroz, maíz y trigo, contribuyen con más del 90% de las calorías provenientes de cereales y representan poco más del 50% del promedio mundial de calorías dietéticas per cápita. Por ello no es sorprendente que los cereales tengan un impacto importante en la salud humana. Además de ser un componente casi universal de la dieta humana, los cereales son uno de los más antiguos, ya que fueron introducidos en el consumo habitual hace más de 10 mil años. Se considera que la domesticación y producción en escala de los cereales ha sido uno de los sostenes más importantes de la supervivencia de la especie humana.

En la segunda mitad del siglo XIX, un avance técnico en la molienda de granos tuvo un impacto importante en el papel de los cereales en la salud. Los métodos tradicionales de molienda (rueda de piedra movida por agua o viento) producían una mezcla más o menos uniforme de los componentes del grano, el endospermo, el germen y el salvado. A partir de 1850, comenzó a perfeccionarse el molido horizontal por rodillo de acero, que permitía la separación completa de los componentes del grano, dando origen a los cereales refinados. Estos se caracterizan por su alto contenido de almidón (del endospermo), con eliminación sustancial del germen y el salvado, lo que a su vez resulta en una marcada reducción en el contenido de fibra, proteínas y micronutrientes. Desde entonces, los cereales refinados han ganado aceptación preferente en la dieta humana y, hasta el día de hoy, constituyen aproximadamente 70% de los cereales de consumo habitual a nivel global.

Los expertos consideran que el predominio de hidratos de carbono refinados en la dieta humana ha jugado y

juega un rol importante en el surgimiento de epidemias globales como las de obesidad y diabetes tipo 2. Es por esto por lo que, en las últimas décadas, existe un esfuerzo concertado para reducir la contribución de los cereales refinados al consumo de hidratos de carbono.

El estudio de los cereales se centró por muchos años en cuestiones relacionadas con su producción, mejoramiento y comercialización. Sin embargo, con los primeros estudios sugiriendo un rol preventivo para cáncer de colon de los hidratos de carbono no absorbibles (comúnmente conocidos como fibra), en la década de los '70, creció el interés en la contribución de los cereales a la salud y la reducción de riesgo de diversas enfermedades crónicas. El resultado ha sido una expansión de la literatura sobre cereales a áreas relacionada con medicina, ciencias de la nutrición y epidemiología, entre otras. Esto hace que un análisis integrativo y accesible a esta literatura multidisciplinaria sea muy necesario y este volumen es una importante contribución a ese objetivo. Los capítulos presentan resúmenes actualizados, por expertos en cada área, de las bases científicas y avances recientes en la producción, usos, y función biológica de los cereales, así como su papel en la formulación de políticas de salud.

El rol benéfico del consumo de granos enteros en la prevención de diversas enfermedades crónicas es generalmente reconocido. La evidencia de ello está resumida en detalle en varios capítulos de esta obra, e incluye reducción de riesgo de cáncer, enfermedad cardiovascular, diabetes tipo 2 y otras. Pero también es reconocido que mucha de esta evidencia tiene sus limitaciones. Es frecuente que los estudios carezcan de una definición clara de cereal integral. Otros estudios controlan la ingesta de cereal, pero no del resto de la dieta o estilo de vida de

los participantes. Y el uso de diferentes constituyentes del grano dificulta frecuentemente el metaanálisis y la generalización de resultados. Asimismo, el rol sinergístico o antagonista de otros componentes de la dieta no es usualmente cuantificado. Estas limitaciones y su consideración en la evaluación de los estudios están presentada en detalle en los capítulos correspondientes de este libro. De todos modos, se reconoce que sería sumamente difícil, por su complejidad y costo, realizar estudios en un gran número de personas, siguiendo dietas estrictamente controladas en todos sus componentes, por un período de tiempo suficientemente prolongado. En base a estas consideraciones, los expertos consideran que el “predominio de la evidencia” apoya consistentemente la recomendación de reducir el consumo de cereales refinados y por ende aumentar el consumo de cereales integrales o de granos enteros.

Los conocimientos sobre el papel del cereal en la dieta humana han evolucionado de modo similar al de otros nutrientes no esenciales, como por ejemplo las grasas. Mientras que la mayoría de los nutrientes esenciales fueron identificados y caracterizados inicialmente en el laboratorio, y luego dieron base a la definición de dietas adecuadas, la importancia de componentes del cereal como la fibra, fue demostrada inicialmente a partir de observaciones poblacionales sobre la relación dieta-enfermedad. Desde entonces, los avances en epigenética y nutrigenómica han abierto una gran oportunidad para identificar en detalle los mecanismos a nivel molecular de la interacción entre los distintos componentes de los cereales y el microbioma, el metabolismo de nutrientes, y la bioenergética celular.

La generación de nuevos conocimientos en esta área tiene, obviamente, como objetivo último el proveer las bases científicas para las recomendaciones dietéticas para la población. Este crítico tema aún no se encuentra consistentemente definido para los cereales. Más aún, cualquier nueva recomendación deberá armonizar con otras actualmente implementadas, sean para otros nutrientes o a favor de un patrón dietético determinado. De hecho, aún no existe consenso sobre la definición de producto ‘integral’ (que en esta obra usamos como sinónimo de cereal de grano entero), por lo que ésta varía de país a país, y aún de producto a producto. A pesar de estas limitaciones, grupos de expertos han encarado la

tarea de definir una recomendación de consumo diario de cereales. Un ejemplo reciente es la llamada Comisión EAT-Lancet (Lancet, 2019;393:447), que ha propuesto una dieta básica global, que no sólo apunta a promover la salud y prevenir enfermedades, sino que también responde a la necesidad de reducir el impacto ambiental de la producción de alimentos. Este perfil de dieta propone el consumo de 230 g de cereales por día, 100% del tipo integral. Esto equivale a unas 800 kcal/día. El efecto que este nivel de ingesta de cereales integrales pueda tener en el consumo habitual de micronutrientes, aminoácidos esenciales, y calorías totales no ha sido estimado por el momento. Pero no hay duda de que es fundamental seguir avanzando en definir recomendaciones concretas para la población, siempre basadas en la evidencia científica disponible. Asimismo, el tema de la sostenibilidad ya no puede soslayarse y si apuntamos a aumentar el consumo de cereales a nivel global, será necesario definir claras pautas de uso de recursos naturales, para asegurar que el aumento en la producción se base en una agricultura sostenible. Este aspecto también está considerado en esta obra.

La historia de los cereales nos encuentra en un período fundamental de transición en cuanto a la evidencia científica y su aplicación para promover la salud. A medida que entendemos mejor la acción de los componentes de cereales a nivel molecular, más oportunidades surgirán para su aplicación preventiva y terapéutica, y para definir con precisión su uso en individuos y grupos específicos. El éxito de esta fase dependerá de diversos factores, entre ellos la continua contribución de la ciencia a mejorar la producción de alimentos integrales con buena aceptabilidad y proveer las bases científicas para programas de educación nutricional y culinaria que facilite la aceptación de cereales integrales por parte de la población. Este libro es testimonio del notable progreso alcanzado en este camino.

Benjamin Caballero, M.D., Ph.D.
Profesor Emérito, Universidad de Johns Hopkins
Baltimore, USA

Introducción

PAPEL DE LOS CEREALES DE GRANO ENTERO EN LA SALUD

S.E. Valdés Martínez,
A. Gil Hernández

Los cereales de grano entero (CGE), también denominados cereales integrales, están formados por los granos completos, molidos, quebrados, triturados, aplastados, laminados o procesados de cualquier otra forma, después de eliminar sus componentes no comestibles, de forma que sus componentes anatómicos, incluido el endospermo, el germen y el salvado, se encuentran en las mismas proporciones relativas que en el grano intacto. Los granos enteros incluyen los cereales de la familia de las Poáceas, así como los pseudocereales quínoa, amaranto y alforfón o trigo sarraceno (1,2).

Aunque existen más de 9000 tipos de cereales en el mundo y una alta diversidad varietal dentro de cada especie, los cereales más utilizados en el mundo son el arroz, el maíz y el trigo, seguidos de otros considerados como secundarios: la cebada, el centeno y la avena; y de otros menores: el sorgo, el mijo, las lágrimas de Job, el teff o tef, el moha, el alpiste, el arroz salvaje y el triticale (2, 3).

Los cereales se incorporaron a la dieta del hombre hace más de 10,000 años durante el Neolítico inferior y desde entonces han sido la principal fuente alimentaria proporcionando casi la mitad de la energía de la humanidad, principalmente en forma de hidratos de carbono como resultado del desarrollo de una tecnología propia de los cereales y una gama de productos elaborados a partir de ellos muy grande que incluye entre otros: panes, galletas, bizcochos, magdalenas, cruasanes, bollería hojaldrada, tortillas, arepas, cereales de desayuno, bebidas alcohólicas, aperitivos o botanas, *snacks*, jarabes y mieles, etc. (3).

Los CGE, además de aportar a la dieta una cantidad importante de proteínas, de hidratos de carbono y de fibra dietética (FD), son una excelente fuente de vitaminas del grupo B (tiamina, riboflavina y niacina, principalmente) y también de minerales como fósforo, potasio y, en menor proporción, calcio, magnesio, hierro y otros oligoelementos. Además, los CGE contienen numerosos compuestos bioactivos que se encuentran mayoritariamente en el salvado y en el germen y, en menor proporción, en el endospermo. Entre ellos, se incluyen componentes de la FD, principalmente arabinoxilanos (AX) y β -glucanos, lignina, carotenoides, tocoferoles, ácido fólico, fitosteroles, lignanos, compuestos fenólicos, compuestos azufrados y ácido fítico. Sin embargo, la porción de vitaminas, minerales, FD y lípidos, así como de compuestos bioactivos disminuye durante el acondicionamiento del cereal o con el grado de extracción de la harina por lo que los productos refinados tienen un menor valor nutricional (3).

Las poblaciones que consumen una mayor cantidad de CGE tienen una menor incidencia de mortalidad y un menor riesgo de padecer enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) respecto a las que consumen una menor cantidad (4-10). Esto ha llevado a numerosos países a recomendar la ingesta de estos productos en sus guías alimentarias (11). Estas guías van desde el consumo de 48–85 g/d, dependiendo de la edad y el sexo en EE. UU., a 75 g/2300 kcal en Dinamarca y Suecia (12) y a recomendaciones de carácter mucho más general tales como “consumir variedad de cereales, preferentemente CGE” en otros muchos países (11,13). A partir de los datos obtenidos en algunos países europeos tales como España, Francia, Irlanda, el Reino Unido y los países escandinavos, se constata que las ingestas usuales están muy

por debajo de las recomendaciones (14-19). En el caso de América Latina, aun cuando los cereales son una fuente popular de alimento, exceptuando los patrones de alimentación tradicional como la tortilla de maíz, la mayor parte de los cereales consumidos y sus derivados son refinados (9).

En América Latina, como en otros muchos países en el mundo desarrollado y en vías de desarrollo, durante las últimas décadas se observa un aumento de la prevalencia de ECNT, asociadas con el consumo de alimentos densamente energéticos, combinados con menor actividad física y una mayor tasa de sedentarismo (20). Este rápido incremento de ECNT se desarrollan en un ambiente donde también se presenta un bajo consumo de micronutrientes y de proteína de alta calidad, de forma que la desnutrición por consumo inapropiado de estos nutrientes coexiste con el sobrepeso y la obesidad en lo que se denominado la “doble carga de la malnutrición” (por defecto y por exceso de ingesta de nutrientes). Ambas condiciones son muy comunes y prevalentes en la mayor parte de los países de América Latina donde coexisten el fallo de medro (*stunting*), principalmente por anemia ferropénica y deficiencia de cinc, y el sobrepeso y la obesidad (Rivera *et al.* AJCN); la prevalencia de obesidad en las mujeres es elevada en todos los países, así como la de anemia en niños y mujeres (21). Estos hechos indican la necesidad de establecer políticas y programas para abordar ambas condiciones de forma coordinada y, en particular, de estrategias alimentarias para mejorar la salud. Como parte de esas estrategias globales es necesario establecer y desarrollar programas para aumentar la ingesta de CGE en América Latina con objeto de contribuir a limitar y ayudar a combatir el problema de la doble carga de la malnutrición.

Teniendo en cuenta todos los antecedentes expuestos anteriormente, la Fundación Iberoamericana de Nutrición (FINUT), con el apoyo y colaboración de ILSI Nor-Andino, ha elaborado la presente monografía que trata de dar una visión global sobre la importancia de los CGE para la salud. En concreto la monografía está estructurada en tres grandes secciones que abordan 1: los tipos y composición de los CGE; 2: las funciones de los CGE entero en la salud y en la prevención de las enfermedades; y 3: los tratamientos tecnológicos y los aspectos regulatorios de los CGE.

En la sección 1^a, el Capítulo 1 se dedica a la biodiversidad de los CGE en relación con la nutrición y la salud (22). El Capítulo 2 estudia los compuestos bioactivos de los CGE (23). En la sección 2^a, el Capítulo 3 considera los efectos de los CGE sobre la microbiota intestinal y su relación con la salud (24); el Capítulo 4 se dedica al papel de los CGE en la edad pediátrica (25); el Capítulo 5 a las recomendaciones de diseño, desarrollo y evaluación de los estudios de intervención con CGE (26); el Capítulo 6 ofrece una visión detallada de los efectos favorables de los CGE en el control de peso y de la obesidad (27); el Capítulo 7 considera los efectos de los CGE en la prevención del síndrome metabólico (28); el Capítulo 8 estudia el rol de los CGE en la prevención de la diabetes de tipo 2 (29); el Capítulo 9 ofrece una revisión sistemática de los efectos de los CGE sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular, cáncer, mortalidad por cualquier causa y por causas específicas (30); el Capítulo 10 relata el papel de los CGE en la prevención de los cánceres de cabeza y cuello, esófago, estómago, páncreas, mama, endometrio y próstata (31); y, finalmente, el Capítulo 11 ofrece una panorámica general sobre la relación del consumo de CGE con la Salud Pública (32). En la sección 3^a, el Capítulo 12 se dedica a las buenas prácticas en la producción, almacenamiento y manejo de los CGE (33), y el Capítulo 13 ofrece una revisión de los aspectos regulatorios sobre los CGE y recomendaciones en América Latina (34).

A continuación, se ofrece un breve resumen de lo tratado por los capítulos anteriormente mencionados:

El Capítulo 1, versa sobre la biodiversidad de los cereales, resaltando el potencial que estos tienen para garantizar suficiencia de alimentos en el mundo. Clasifica los cereales en mayoritarios (trigo, arroz y maíz), los secundarios (cebada, centeno y avena), cereales menores (teff, mijo, sorgo, moha, alpiste, arroz salvaje y triticale) y los pseudocereales (quinoa, amaranto, alforfón o trigo sarraceno, entre otros), así como los tipos y variedades que estos presentan, destacando sus cualidades para su transformación. De los pseudocereales, destaca su resurgimiento debido a su alta calidad nutricional, su elevado contenido en FD, proteínas, lignanos, aminoácidos esenciales, ácidos grasos, minerales, compuestos polifenólicos y vitaminas, y por no contener gluten (22).

El Capítulo 2, ofrece una visión general de la composición de los CGE y considera la relación existente entre la dieta y una vida sana, y la prevención de ECNT; en particular estudia los efectos beneficiosos en la prevención y en la prevalencia del síndrome metabólico (SM), a través del consumo de una dieta alta en alimentos ricos en FD tanto soluble (FDS) como insoluble (FDI), proveniente de diversas fuentes frutas, verduras, legumbres y de CGE. Muestra los resultados encontrados en diferentes estudios científicos, donde se resaltan entre los compuestos bioactivos a componentes de hidratos de carbono no digeribles presentes en los CGE, entre los que se encuentran la inulina y los β -glucanos; estos componentes se han asociado a la disminución de colesterol total (CT) y colesterol de baja densidad (colesterol LDL) y triacilglicéridos plasmáticos. Una dieta rica en CGE se ha asociado también a una menor masa corporal, menor ganancia de peso, así como un menor índice glucémico (IG) y una mayor sensibilidad tisular a la insulina, una disminución de riesgo de hipertensión y una reducción de riesgo cardiovascular; también se ha reportado la disminución de efecto protector sobre marcadores inflamatorios asociados al SM (23).

El Capítulo 3, versa sobre la microbiota y sus beneficios para la salud. Se menciona que hay más de 50 *phylums* de bacterias en los seres humanos dominados solo por cuatro: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* y *Proteobacteria*, mencionando la carga bacteriana de los géneros, dependiendo de qué parte del organismo hayan sido aislados, destacando que a nivel colon, las cargas son de 10¹¹- 10¹² UFC/g. El aporte para el desarrollo de la microbiota que tienen los CGE es el aporte de prebióticos, los cuales se encuentran en mayores concentraciones en los CGE. Menciona que se han realizado estudios *in vitro*, estudios en animales, estudios de intervención en humanos y ensayos clínicos aleatorizados (ECA), controlados por placebo y doble ciego. De estudios *in vitro*, resaltan las ventajas que una dieta de CGE tiene sobre el desarrollo de géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, modificando los niveles tanto fecales como séricos de los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), mientras que otros estudios demuestran que no se encontró un beneficio al consumir CGE, resaltando la necesidad de un mayor número de estudios controlados y rigurosos, que permitan dilucidar si hay o no beneficios sobre la microbiota, al ingerir CGE en una dieta habitual (24).

El Capítulo 4, aborda el papel de los CGE en la edad pediátrica, resaltando que han sido los alimentos que por excelencia se dan a los niños de corta edad, cuando la leche deja de ser su alimento primordial, realzando los beneficios que hasta el momento han sido mencionados con el consumo de los CGE. Además, se indica la ventaja de poder darlos en la dieta, lo cual traerá los mismos beneficios que ya han sido reportados para adultos y mejorar a la salud de los niños. Se comenta que los pocos estudios realizados en niños muestran un consumo bajo de CGE, lo cual está relacionado con los hábitos de consumo de este tipo de cereal, en las poblaciones estudiadas. Resalta el valor nutricional de los CGE en comparación con los cereales refinados, en cuanto aporte de FD, vitaminas, minerales y compuestos bioactivos. Se indica la necesidad de promover el consumo de los CGE, mencionando estudios que reportan una alta aceptación de alimentos desarrollados con estos (hasta un 30% de inclusión) en cereales infantiles, hacia el consumo de dietas saludables y con ello el beneficio a la salud. Aborda los beneficios que el procesamiento da a los cereales en cuanto a su digestibilidad, así como la necesidad de controlar la calidad sanitaria de los CGE, además de la tendencia actual de los consumidores por alimentos más sanos, donde estarían encuadrados los CGE, lo que enfatiza la importancia de promover su consumo (25).

El Capítulo 5 versa sobre la necesidad de estandarizar la metodología a emplear para los proyectos de investigación relacionados con los CGE y con ello incrementar la validez de los resultados obtenidos en los estudios. Sugiere para ello las metodologías de aceptación internacional CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) y *Cochrane*, para garantizar la calidad y la transparencia de la evidencia generada, su comparabilidad y para permitir su integración en estudios de metaanálisis. Indica detalladamente las consideraciones recomendadas para el diseño ensayos con CGE, que incluyen definiciones útiles lo cual permitirá emplear el mismo lenguaje, indicando la recomendación de estandarizar el tamaño las porciones de CGE sugeridas, necesarias para tener un efecto beneficioso en la salud, medible a través, así como la cantidad y porciones de las diferentes capas externas de los cereales, para llamarlos de grano entero, situación resaltada en el Capítulo dedicado a la parte legislativa de los mismos (Capítulo 13); la metodología a seguir para evaluar la ingesta de CGE en la dieta,

así como la necesidad de seleccionar los biomarcadores adecuados, para tener el resultado esperado, así como los tamaños de muestras a tomar lo que permitirá darle a los ensayos la validez estadística necesaria (26).

El Capítulo 6 aborda los efectos favorables del consumo de CGE en el control del peso y la obesidad. Los problemas de salud que afectan al mundo por los problemas de sobrepeso y obesidad son evidentes para todos, evidencian lo laxos que somos en el consumo de alimentos, con dietas que rebasan los requerimientos de la población en cuanto a carga energética y la necesidad de regresar a la base y consumir más CGE, que han sido relacionados con un menor peso y menor ganancia de peso. Se menciona la relación inversa que se ha demostrado entre el consumo en la dieta de CGE y el índice de masa corporal (IMC) y la disminución de grasa abdominal y la reducción de todas las causas de mortalidad (enfermedad coronaria, muertes por cáncer, incidencia de diabetes tipo 2, DMT2 y mortalidad por ictus). Además, habla sobre diferentes guías de orientación alimentaria, que recomiendan como parte de una dieta saludable el consumo de CGE, con las consecuentes ventajas de su consumo (27).

El Capítulo 7 trata sobre la relación existente entre el consumo de CGE y la prevención del síndrome metabólico. Menciona los criterios indicados para definir el síndrome metabólico, entre estos, los del *National Cholesterol Education Program* (NCEP) y la *International Diabetes Federation* (IDF), quienes indican parámetros similares para caracterizarlo en adultos. Para el caso de niños, se recomiendan las pautas indicadas por la *American Diabetes Association* y la *European Association for the Study of Diabetes*. Resalta, la importancia de los compuestos bioactivos presentes en los CGE, entre ellos inulina, β -glucano y el almidón resistente (AR), por su poder laxante, hipocolesterolémante y atenuador de la respuesta glucémica postprandial (28).

El Capítulo 8 presenta la posible relación entre una ingesta frecuente de CGE y FD y la reducción del riesgo de desarrollar DMT2. Recuerda que la DMT2, es un problema de salud mundial con una prevalencia cercana al 10% a la fecha y que se espera se incremente a 642 millones de personas para el 2040. Menciona la importancia de llevar una dieta sana (verduras, frutas, CGE, legum-

bres y productos lácteos) dentro de límites normales en parámetros como la regulación del metabolismo energético, el consumo de hidratos de carbono y los lípidos, y el peso corporal. Para ello, el consumo de CGE puede ser muy útil, ya que poseen hidratos de carbono no digeribles, otros micronutrientes y fitoquímicos cuyos efectos beneficiosos han sido mencionados en otros capítulos. Clasifica a los alimentos de acuerdo con su IG (elevado, intermedio y bajo). Resalta la necesidad de definir a los CGE, para con ello, poder hacer recomendaciones que puedan ser aplicadas en cualquier país, en lo referente a la ingesta de CGE, para que su ingesta tenga realmente el beneficio esperado, resaltando el hecho de que para ser concluyentes al respecto, hace falta realizar más investigación con más estudios clínicos que aporten un grado de evidencia superior y evalúen los efectos de la suplementación con CGE sobre la incidencia de DMT2 (29).

El Capítulo 9, por su parte, versa sobre el consumo de CGE y riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), cáncer, mortalidad por cualquier causa y por causas específicas, menciona el hecho de que hay estudios de cohortes prospectivos, que describen un menor riesgo de algunos eventos con la ingesta frecuente de CGE. La ingesta diaria de los CGE debe ser de 22.5g, para poder lograr el beneficio esperado. Presenta los resultados de estudios obtenidos para diferentes tipos de cáncer y otras condiciones. Menciona que hay evidencias claras de que el consumo de CGE reduce el riesgo de cardiopatía coronaria, ECV, cáncer total, mortalidad por todas las causas, cáncer colorrectal y DMT2; detalla en las diferentes investigaciones para los casos que aborda, los *Hazard Ratio*, HR, índices de mortalidad, así como la significación estadística de los estudios, mencionando posible explicaciones para aspectos no abordados en los estudios. Concluye que la evidencia indica que la ingesta de CGE puede reducir el riesgo de mortalidad por infecciones, enfermedades respiratorias y diabetes, destacando la necesidad de más investigación sobre los mecanismos subyacentes en las causas de muerte menos frecuentes (30).

El Capítulo 10, trata la relación entre la ingesta de CGE en cánceres de cabeza y cuello, esófago, estómago, páncreas, mama, endometrio y próstata y comenta sobre el papel protector de los CGE en distintas neoplasias. Retoma la problemática de no tener un lenguaje común para referirse a los CGE, lo que complica el análisis de

muchos estudios y su relación con la salud. Relata un estudio realizado en 2008, con mujeres, donde los autores no encontraron asociación alguna con la ingesta de CGE y el cáncer orofaríngeo o laringeo, mientras que otro estudio tampoco fue concluyente para este tipo de cánceres, siendo la ingesta en la dieta de CGE moderada. Sin embargo, otros estudios muestran un menor riesgo de la incidencia de tumores del tracto aerodigestivo superior, esófago, estómago y páncreas con la ingesta de CGE. Menciona que algunos autores asocian al efecto de la ingesta de CGE, a la presencia de los FDS e FDI, Zn, Mg, vitaminas de grupo B y E, niacina, ácidos fenólicos y lignanos, además de antioxidantes (AOX) y fitonutrientes, aunado como se menciona en toda la bibliografía, a un estilo de vida sano. Finalmente, menciona la importancia de realizar más estudios para ser concluyentes, ya que muchos de los estudios se realizaron con diseño tipo caso-control (31).

El Capítulo 11, discute la relación entre el consumo de una dieta rica en CGE y sus repercusiones sobre la Salud Pública, al resaltar los beneficios que su consumo tiene en la reducción de ECNT, que son las causantes de 76% de las defunciones a nivel mundial. Su ingesta, ayuda a la disminución de la densidad calórica de la dieta, absorción de glucosa, niveles séricos de colesterol y regulación de marcadores de inflamación y el incremento en saciedad, movimientos gastrointestinales, viscosidad del bolo, volumen de las heces y ligado de sales biliares y carcinógenos, además de aportar AOX a la dieta y ayuda a la generación de AGCC, y otros metabolitos que corrigen la disbiosis intestinal. Las enfermedades asociadas a un bajo consumo de FD tienen un alto costo a la Salud Pública y a los gobiernos, que tienen que distribuir muchos recursos económicos, sugiere estrategias de mercadotecnia para fomentar su consumo y apoyar a disminuir los costos de Salud Pública para los gobiernos (32).

El Capítulo 12, habla sobre la importancia de las Buenas Prácticas Agrícolas (BPA), en el control de la microbiota dañina para los cereales, de donde destacan hongos de los géneros *Fusarium*, *Aspergillus* y *Penicillium*, productores de micotoxinas, hongos que pueden invadir los granos durante su desarrollo, cosecha o almacenamiento. Se menciona que algunos metabolitos secundarios producidos por los hongos, las micotoxinas, están presentes en los cereales contaminados y pueden pasar

a la cadena alimentaria por el consumo directo de estos alimentos, o de forma indirecta a través de los alimentos de origen animal, que fueron alimentados a su vez, con granos contaminados, lo que representa en ambas situaciones, un riesgo a la salud. En este capítulo se mencionan las formas más comunes en que los granos de cereal se puedan contaminar, ya sea con micotoxinas o metales pesados, o contaminantes generados durante proceso, describe brevemente los aspectos relevantes de estos contaminantes y los efectos adversos que su consumo pueden provocar. Asimismo, menciona las estrategias recomendadas a seguir en el campo, recepción del grano en almacén y durante almacenamiento para la preventión de la contaminación (33).

En el Capítulo 13, habla sobre la necesidad de homologar términos cuando se refiere a CGE o subproductos con harina integral, de tal manera, que un alimento integral presente características estandarizadas, sin importar el productor o el país, lo que conduce a la necesidad de legislar alimentos que contengan CGE. En cuanto a la situación de Latinoamérica, resalta que todos los países se adhieren a lo establecido por *Codex Alimentarius*, mencionando que en el momento actual el *Codex Alimentarius* no especifica definiciones para granos, harinas y alimentos integrales. Indica que, en países como Bolivia, Chile, Ecuador, Paraguay, Perú, Venezuela y Centroamérica, no existe legislación específica que indique definiciones de granos, harinas o productos integrales. Además, resalta el hecho de que en países como Brasil, Argentina, México, Uruguay y Colombia existen definiciones; sin embargo, éstas son ambiguas y contradictorias en algunos casos, mientras que en países como Estados Unidos, Canadá, Australia, Nueva Zelanda y los que integran la Unión Europea, han avanzado en términos de legislación, aunque no son iguales ni tienen la misma tendencia. El contar con una legislación homologada en definiciones y clara, facilitará la comercialización de productos elaborados con ellos (34).

Tomando en cuenta todas las ventajas mencionadas hasta el momento, sobre el consumo de CGE, por los diversos nutrientes que aportan a la dieta y las funciones beneficiosas que para el organismo del ser humano representan, se considera de importancia, promover el consumo de los CGE, que aportan mayores beneficios que los otorgados por los mismos granos de cereal cuyas

capas de FD han sido eliminadas a través de diversas tecnologías. Su consumo, como parte habitual de una dieta sana, en cantidades suficientes para aportar los beneficios ya mencionados, requiere de modificaciones en los hábitos de consumo de la mayor parte de la población, para lo cual se sugieren estrategias educativas, que los resalten.

REFERENCIAS

1. WGI Global Working Group on Whole Grain Definitions (<http://www.wholegraininitiative.org>). Version: 2019-05-01.
2. Ross AB, van der Kamp JW, King R, Lê KA, Mejbor H, Sea CJl, Thielecke F on behalf of the Healthgrain Forum. Perspective: A Definition for Whole-Grain Food Products—Recommendations from the Healthgrain Forum. *Adv Nutr.* 2017;8(6):525–31.
3. García-Villanova B, Guerra E. Cereales y productos derivados. En: Gil A (Ed). *Tratado de Nutrición*, Vol III, Madrid, 2017, pp. 111-154.
4. Ye EQ, Chacko SA, Chou EL, Kugizaki M, Liu S. Greater whole-grain intake is associated with lower risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and weight gain. *J Nutr.* 2012;142(7):1304–13.
5. Chanson-Rolle A, Meynier A, Aubin F, Lappi J, Poutanen K, Vinoy S, Braesco V. Systematic review and meta-analysis of human studies to support a quantitative recommendation for whole grain intake in relation to type 2 diabetes. *PLOS One.* 2015;10(6):e0131377.
6. Aune D, Keum N, Giovannucci E, Fadnes LT, Boffetta P, Greenwood DC, Tonstad S, Vatten LJ, Riboli E, Norzat T. Whole grain consumption and risk of cardiovascular disease, cancer, and all cause and cause specific mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ.* 2016;353:i2716.
7. Zong G, Gao A, Hu FB, Sun Q. Whole grain intake and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: a meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Circulation.* 2016;133(24):2370–80.
8. Chen G-C, Tong X, Xu J-Y, Han S-F, Wan Z-X, Qin J-B, Qin L-Q. Whole-grain intake and total, cardiovascular, and cancer mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr.* 2016;104(1):164–72.
9. Slavin J. Los Cereales Integrales y la Salud. Univ Minnesota. 2003;3(2):1-12. Disponible en: http://www.nutricion.sochipe.cl/subidos/catalogo3/cereales_integrales_y_salud.pdf
10. Gil A, Ortega RM, Maldonado J. Wholegrain cereals and bread: a duet of the Mediterranean diet for the prevention of chronic diseases. *Public Health Nutr.* 2011 ;14(12A):2316-22.
11. Seal CJ, Nugent AP, Tee ES, Thielecke F. Whole-grain dietary recommendations: the need for a unified global approach. *Br J Nutr.* 2016;115(11):2031–8.
12. USDA. Dietary guidelines for Americans 2010 [cited 2014 Oct 22]. <http://health.gov/dietary-guidelines/dga2010/dietaryguidelines2010.pdf>.
13. Frølich W, Åman P, Tetens I. Whole grain foods and health - a Scandinavian perspective. *Food Nutr Res.* 2013;57:18503.
14. National Health and Medical Research Council of Australia. Australian dietary guidelines. 2013 [cited 2014 Oct 22]. <http://www.nhmrc.gov.au/guidelines/publications/n55>.
15. Bautista-Castaño I, Sánchez-Villegas A, Estruch R, Martínez- González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Covas MI, Schroder H, Alvarez-Pérez J, Quilez J, et al. Changes in bread consumption and 4-year changes in adiposity in Spanish subjects at high cardiovascular risk. *Br J Nutr.* 2013;110(2):337–46.

16. Thane CW, Jones AR, Stephen AM, Seal CJ, Jebb SA. Comparative whole-grain intake of British adults in 1986-7 and 2000-1. *Br J Nutr.* 2007;97(5):987-92.
17. Bellisle F, Hebel P, Colin J, Reye B, Hopkins S. Consumption of whole grains in French children, adolescents and adults. *Br J Nutr.* 2014;112(10):1674-84.
18. Devlin NFC, McNulty BA, Gibney MJ, Thielecke F, Smith H, Nugent AP. Whole grain intakes in the diets of Irish children and teenagers. *Br J Nutr.* 2013;110(2):354-62.
19. Kyrø C, Skeie G, Dragsted LO, Christensen J, Overvad K, Hallmans G, Johansson I, Lund E, Slimani N, Johnsen NF, et al. Intake of whole grains in Scandinavia is associated with healthy lifestyle, socioeconomic and dietary factors. *Public Health Nutr.* 2011;14(10):1787-95.
20. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet.* 2017; 390(10113):2627-42.
21. Rivera JA, Pedraza LS, Martorell R, Gil A. Introduction to the double burden of undernutrition and excess weight in Latin America. *Am J Clin Nutr.* 2014;100(6):1613S-6S.
22. Raigón Jiménez MD. Biodiversidad de los cereales de grano entero en relación con la nutrición y la salud. En: Papel de los cereales de grano entero en la salud.
23. García-Villanova B, Guerra E, Verardo V. Compuestos bioactivos de los granos de cereales. Papel de los cereales de grano entero en la salud, Granada, 2020, pp. 41-66.
24. Plaza-Díaz J, Gil A. Cereales de grano entero, microbiota intestinal y salud. En: Papel de los cereales de grano entero en la salud, Granada, 2020, pp. 67-86.
25. Sánchez-Siles LM, Bernal MJ, Gil A, Papel de los cereales de grano entero en la edad pediátrica. En: Papel de los cereales de grano entero en la salud, Granada, 2020, pp. 87-100.
26. Bernal Rivas J, López Reyes M, Trak-Fellermeier MA. Diseño, desarrollo y evaluación de los estudios de intervención. En: Papel de los cereales de grano entero en la salud, Granada, 2020, pp. 101-118.
27. Bautista-Castaño I, Serra-Majem L. Efectos favorables de los cereales de grano entero en el control de peso y de la obesidad. En: Papel de los cereales de grano entero en la salud, Granada, 2020, pp. 119-130.
28. Martínez de Victoria E. Cereales de grano entero y prevención del síndrome metabólico. En: Papel de los cereales de grano entero en la salud, Granada, 2020, pp. 131-150.
29. Mesa MD, Del Castillo MD. Cereales de grano entero y prevención de la diabetes de tipo 2. En: Papel de los cereales de grano entero en la salud, Granada, 2020, pp. 151-164.
30. Aune D. Cereales de grano entero y riesgo de enfermedad cardiovascular, cáncer, mortalidad por cualquier causa y por causas específicas: una revisión de publicaciones científicas. En: Papel de los cereales de grano entero en la salud, Granada, 2020, pp. 165-180.
31. Tomaino L, Herrera-Ramos E, Rodríguez T, Serra-Majem L, La Vecchia C. Papel de los cereales de grano entero en cánceres de cabeza y cuello, de esófago, estómago, páncreas, mama, endometrio y próstata. En: Papel de los cereales de grano entero en la salud, Granada, 2020, pp. 181-196.
32. Serna Saldivar SO. Relación del consumo de granos enteros con la Salud Pública. En: Papel de los cereales de grano entero en la salud, Granada, 2020, pp. 197-212.

33. Ruiz-López MD, García-Villanova B. Buenas prácticas en la producción, almacenamiento y manejo para evitar la contaminación de cereales. En: Papel de los cereales de grano entero en la salud, Granada, 2020, pp. 213-234.
34. Mosso AL, Jiménez D, Sammán N: Revisión de los aspectos regulatorios sobre los cereales de grano entero y recomendaciones en América Latina. En: Papel de los cereales de grano entero en la salud, Granada, 2020, pp. 235-246.



Cereales: Tipos y composición



Capítulo 01

BIODIVERSIDAD DE LOS CEREALES DE GRANO ENTERO EN RELACIÓN CON LA NUTRICIÓN Y SALUD

M.D. Raigón Jiménez



RESUMEN

Los cereales son plantas herbáceas pertenecientes a la familia de las gramíneas (*Poaceae*), denominados así, en honor a *Ceres*, diosa romana de la agricultura. La biodiversidad de esta familia botánica es muy alta; se calcula que hay más de 9000 tipos de cereales en el mundo y una alta diversidad varietal dentro de cada especie. Esta diversidad convierte a los cereales en un potencial recurso para garantizar la seguridad alimentaria, debido también a su alta versatilidad y facilidad en el tratamiento agroindustrial y gastronómica.

Desde hace más de 10000 años los cereales han sido la principal fuente alimentaria para los humanos, proporcionando casi la mitad de la energía de la humanidad, principalmente en forma de glúcidos y proteínas. El trigo, el arroz y el maíz son los cereales más importantes para la nutrición humana, aunque existen diferencias en el consumo y producción en función de la zona. En Europa, pero sobre todo en la parte mediterránea, el trigo constituyó y constituye la mayor parte de la ingesta de cereal. En la Europa septentrional, es el centeno. En Asia, aproximadamente más de la mitad del consumo de cereales fue y es el arroz. El maíz fue y es especialmente importante en América del Norte, Central y del Sur. En Oriente medio predominó y predomina el consumo de cebada y en África los cereales de consumo mayoritarios fueron y son el sorgo y el mijo.

Los principales cereales utilizados en la alimentación humana se pueden clasificar en función del volumen de consumo, en mayoritarios (trigo, arroz y maíz) y en secundarios (cebada, centeno y avena), pero también existen otros cereales minoritarios que se consumían históricamente y dejaron de consumirse por la globalización del trigo, como por ejemplo el teff o el moha. Otro grupo interesante es el de los pseudocereales.



CONTENIDO

GENERALIDADES EN LA DIVERSIDAD DE LOS CEREALES

CEREALES PRINCIPALES

- Trigo
- Arroz
- Maíz
- Teff o tef
- Mijo
- Sorgo
- Moha
- Alpiste
- Arroz salvaje
- Triticale

LOS CEREALES SECUNDARIOS

- Centeno
- Cebada
- Avena

LOS CEREALES MENORES

- Lágrimas de Job

LOS PSEUDOCEREALES

- Quínoa
- Amaranto
- Alforfón o trigo sarraceno

REFERENCIAS

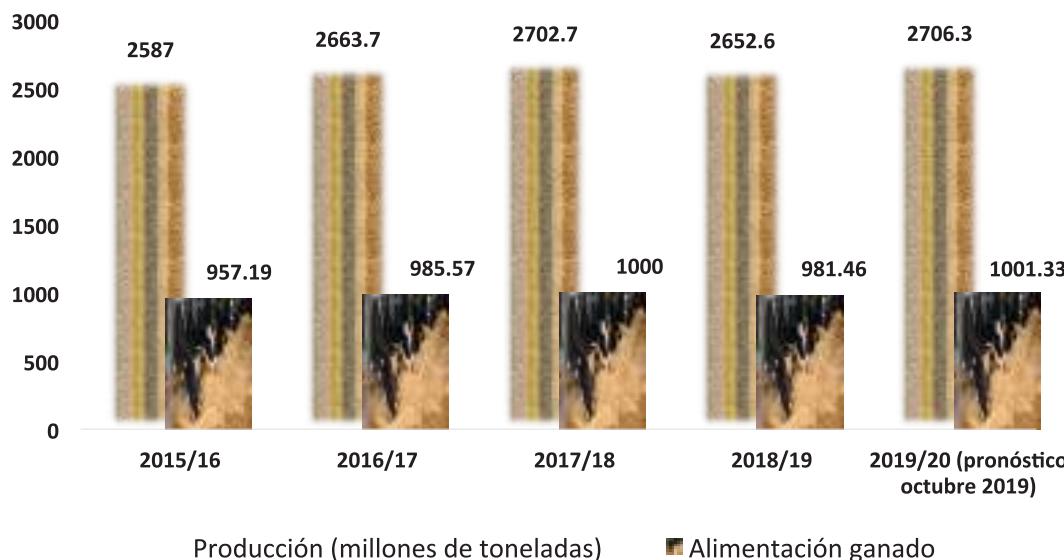


Figura 1. Producción mundial de cereal y cantidad destinada a la alimentación animal (millones de toneladas) (1).

GENERALIDADES EN LA DIVERSIDAD DE LOS CEREALES

Los cereales son altamente interesantes por su rusticidad y por su potencialidad como reserva genética alimentaria; por estas razones son un importante recurso para la suficiencia y seguridad alimentaria bajo las condiciones de cambio climático y las limitaciones de producir alimentos a la población creciente. La **Figura 1** muestra los datos, según la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (*Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO*) de producción mundial de cereal, expresados en millones de toneladas, para las campañas del 2015-16 al 2019-20, diferenciando la cantidad de esta producción destinada a la alimentación animal, que aproximadamente es el 37% del cereal mundial. La diferencia es la cantidad destinada para la alimentación humana, que en la campaña 2019-2020 fue aproximadamente de 1704.97 millones de toneladas. Teniendo en cuenta que en este momento la población mundial es aproximadamente de 7545 millones de personas, resulta que cada habitante del planeta podría consumir al día una cantidad aproximada de 619 g de cereales. En promedio, 100 g de cereal, aportan 333 kcal, así que diariamente y sólo con la cantidad disponible de cereal por persona, se alcanzarían 2062 kcal. Si los datos de producción se mantienen parece que no hay que tener miedo a la disponibilidad de alimentos para la población del futuro, siempre y cuando la cantidad de

cereal destinada a la alimentación animal no se incremente de forma significativa.

Las semillas de los cereales tienen un aspecto similar al de un grano. En general, la forma es ovoide con mayor o menor grado de alargamiento, excepto en el caso del maíz que los granos tienen forma trapezoidal. Las grandes diferencias estructurales de los cereales se producen en el salvado, por las diferentes capas constituyentes, colores, grosor, etc.

CEREALES PRINCIPALES

Trigo

La palabra **trigo** popularmente engloba al conjunto de cereales, cultivados o silvestres, que pertenecen al género *Triticum* y que designa a la planta y a sus semillas comestibles. La palabra trigo proviene del vocablo latino *triticum*, que significa ‘quebrado’ o ‘triturado’, haciendo referencia a la molturación. El trigo tiene sus orígenes en la antigua Mesopotamia (Siria, Jordania, Turquía, Israel e Irak). Hace alrededor de ocho milenios, una mutación o una hibridación natural en el trigo silvestre, generó una planta con semillas más grandes, la cual no podía diseminarse con el viento, sino mediante el cultivo intencionado por el ser humano, lo que provocó su domesticación.

Las plantas de trigo se cultivan en todo el mundo y sus variedades son de muy diferente genealogía, adaptándose a una amplia diversidad de condiciones climáticas, de latitud y altitud. La espiga está formada por espiquillas dispuestas en un eje central denominado raquis. El fruto es el grano de trigo de forma ovoide con una ranura en la parte ventral. El grano está protegido por el pericarpio, de color variable del anaranjado-dorado al blanco según las variedades, el resto de las partes principales del grano son el endospermo y el germen.

El trigo principalmente se clasifica por la dureza del endospermo, porque esta característica está relacionada con su forma de fraccionarse en la molienda, que puede ser vítreo o harinosa, y de acuerdo a la riqueza proteica, porque las propiedades de la harina y su conveniencia para diferentes usos están relacionadas con esta característica.

Los trigos más importantes son:

- ***Triticum durum***, trigo duro, con mayor contenido en proteína que se utiliza principalmente para la elaboración de pastas y sémolas, las harinas de este trigo forman masas o mezclas débiles que no son adecuadas para hacer pan.
- ***Triticum aestivum***, trigo blando o harinero utilizado para elaborar pan, galletas y productos de panadería/pastelería.

La dureza está relacionada con el grado de adhesión entre el almidón y la proteína. En los trigos duros, la fractura tiende a producirse siguiendo las líneas que limitan las células, mientras que el endospermo de los trigos blandos se fragmenta al azar. Este fenómeno sugiere áreas de resistencias y debilidades mecánicas en el trigo duro y debilidad uniforme en el trigo blando (2). La dureza también afecta a la facilidad con que se desprende el salvado del endospermo. En el trigo duro, las células del endospermo se separan con más limpieza y tienden a permanecer intactas, y en el trigo blando, las células tienden a fragmentarse, desprendiéndose mientras que otra parte queda unida al salvado. El resultado de los trigos duros o blandos son las harinas de diferente grado de fuerza, cuya clasificación está relacionada con el mayor o menor contenido

en gluten y sus usos alimentarios, principalmente en panadería (3).

Los diferentes tipos de trigos que existen en la actualidad proceden de los cruces al azar que se produjeron entre el ancestro del trigo y algunas hierbas silvestres. Entre los diferentes ecotipos de trigo más interesantes, además de *Triticum durum* y *Triticum aestivum*, destacan:

- ***Kamut, trigo polaco o trigo Khorasan*** (*Triticum turgidum*, *ssp. turanicum*) es una variedad de trigo muy antigua, pariente de las variedades de trigo duro y con un tamaño entre dos y tres veces mayor al grano de trigo blando. Contiene gluten, pero es fácilmente digerible. Destaca por el sabor dulce del grano y su textura más suave.
- ***Espelta*** (*Triticum aestivum ssp. spelta*) es un trigo muy rústico y antiguo. Se diferencia del trigo duro porque está vestido, es decir que parte de la espiquilla, crea un caparazón que se mantiene unido al grano después de pasar por la trilla. Esta característica tan significativa de la espelta garantiza la protección de su cáscara, y proporciona una alta fracción de fibra. El pan resultante presenta un sabor intenso y de fácil digestibilidad (4).
- ***Escaña*** o pequeña espelta (*Triticum monococcum* *ssp. monococcum*) es una especie de trigo primitivo derivado de la escaña silvestre (*Triticum boeoticum*). Su harina es panificable y con alto contenido en proteínas.
- ***Emmer***, escaña almidona, escaña mayor o escaña de dos carreras (*Triticum turgidum* *ssp. dicoccum*), conocido también como farro en Italia. Es un grano vestido, presenta un sabor parecido a la nuez, con bajo contenido en gluten y es rico en fibra.

La principal aplicación de las harinas de trigo es la elaboración del pan. El pan es desde antiguo un alimento básico en la dieta. Estudios (5) procedentes de excavaciones arqueológicas indican que, en la Edad de Piedra, se realizaba una mezcla de agua y trigo machacado,

obteniéndose una torta muy dura y poco digestiva que pudo ser el origen de lo que se conoce como pan. Esta torta se cocinaba entre dos piedras calientes y al mezclar esta masa con una porción de masa del día anterior, se obtenía una torta más blanda. Con este proceso, el pan se convierte, muy probablemente en el primer alimento elaborado de la historia.

Otros usos de las harinas de trigo son las elaboraciones pasteleras (galletas, bizcochos, magdalenas, croissant, bollería hojaldrada), tanto industriales como artesanales. Estos alimentos de bollería se suelen incluir en el desayuno o en la merienda, y podrán formar parte de la dieta, en raciones ajustadas, siempre y cuando, la dieta sea equilibrada, la actividad física adecuada y la elaboración y composición de estos alimentos esté ajustada a una composición alta en hidratos de carbono integrales, bajo en grasas saturadas y con edulcorantes complejos como el agave (6).

La tercera aplicación masiva de las harinas de trigo en la alimentación humana son las pastas alimenticias. En su elaboración se emplean harinas de trigos duros, para que las masas adquieran mayor consistencia. Se comercializan en fresco o secas, y se pueden elaborar con múltiples formas, incluso pueden ser pastas rellenas y pastas a las que se les incorpora verduras, con un resultado de alta variabilidad en colores y sabores.

La **Tabla 1** muestra los valores nutricionales de las harinas de granos enteros de espelta y de trigo Saragolla y de sus pastas alimentarias obtenidas, así como la pasta de la harina de la variedad de trigo *Triticum turgidum*, todas de producción ecológica. En todos los casos se trata de pasta seca, por lo que los niveles de humedad están alrededor

del 9%, frente al 13% de las harinas. Los niveles energéticos son muy parecidos, con un ligero incremento, por el mayor porcentaje de hidratos de carbono en las pastas alimentarias. Existe una disminución de la fibra alimentaria en la pasta, producida por la eliminación de salvado, para facilitar la estructura, sin que se cuarten en el proceso de secado. En general, los minerales totales se incrementan en las pastas alimenticias por la incorporación de sal marina. Los niveles de proteína y grasa varían en función del tipo de harina, estando todos los parámetros nutricionales dentro de los niveles adecuados.

Otras aplicaciones del trigo con volúmenes de transformación más pequeños son la elaboración de cervezas y de seitán. El seitán, también llamado carne vegetal, por su parecido con este alimento una vez cocinado, procede de la cocina macrobiótica y se elabora extrayendo el gluten de los granos del trigo. El gluten se hierve en un caldo con salsa de soja y alga kombu y se aromatiza con jengibre o similar. El resultado es una masa compacta que permite diferentes elaboraciones en guisos, fritos, rebozados o empanados.

También el grano entero de trigo forma parte de guisos o estofados y los diferentes productos resultantes de su molienda, generan cuscús, sémolas o polentas que tienen aplicaciones en gastronomías tradicionales. También se pueden encontrar como brotes germinados, para emplear en ensaladas. Los granos de trigo duro pueden sufrir un proceso de cocción lenta hasta que están bien cocidos y seguidamente se escurren y se dejan secar entre una y dos semanas, estos granos secos configuran el bulgur que se puede moler o consumir en diferentes granulometrías.

Tabla 1. Valor nutricional de harinas y pastas alimentarias de trigo de producción ecológica (2, 3, 4).

Parámetro	Espelta		Trigo Saragolla		<i>Triticum turgidum</i>
	Harina	Pasta	Harina	Pasta	Pasta
Valor energético (kcal/100 g)	345	353.8	343	355.0	350.0
Glúcidos (%)	70.90	77.8	71.10	79.2	78.8
Humedad (%)	13.03	9.33	13.28	9.08	8.94
Materia seca (%)	86.97	90.67	86.72	90.92	91.06
Minerales totales (%)	0.89	1.27	0.68	1.43	1.64
Proteína (%)	9.05	9.15	9.09	7.93	8.90
Lípidos (%)	1.86	1.68	1.47	1.66	0.86
Fibra dietética (%)	4.24	0.75	4.42	0.70	0.85

Arroz

El cultivo del **arroz** (*Oryza sativa L.*) se concentra en Asia, continente en el que se produce más del 90% del total mundial. El arroz ha sido uno de los cereales que más ha contribuido a la nutrición a lo largo de su historia, siendo en la actualidad, la base alimentaria de más de la mitad de la población mundial, aportando alrededor del 20% de las calorías y el 13% de las proteínas que consume el conjunto de la humanidad. El arroz es originario de Indochina, India, China y Japón, y se ha extendido por las zonas tropicales de todo el mundo, así como en regiones de latitudes más elevadas.

La limitación agronómica más importante en el cultivo del arroz es la disponibilidad de terrenos inundables, con posibilidad de regular el nivel del agua. Este factor es fundamental desde el punto de vista medioambiental, sobre todo en determinadas áreas productoras (marjales, marismas y deltas), donde el arrozal constituye una fuente para la alimentación de la fauna avícola, contribuyendo a las zonas de especial protección para las aves.

Se consume como arroz blanco, de grano entero, sanguinado, etc., y en forma de arroz hinchado, germinado, aperitivos a base de arroz, pastas alimentarias, postres e incluso se usa para hacer bebidas como cerveza, vino o vinagre. En los países occidentales, principalmente en Japón, se fermenta una infusión de arroz, dando lugar al sake un tipo de bebida alcohólica de alta graduación. También, en diversos países asiáticos, se usa el aceite obtenido del germe de arroz, que es rico en vitamina E. Otra característica es su buena combinación con casi todos los alimentos, estando en la base de la alimentación variada. No contiene gluten y es tolerable por celíacos.

La harina del arroz no es panificable, pero puede intervenir en la fabricación de pan siempre que éste contenga como máximo un 5% de harina de arroz por cantidad de gluten de trigo. La harina de arroz se emplea para la elaboración de rebozados y tempuras. Existe una amplia gama de pasta alimentaria formulada en base de arroz, bien con harina de arroz y agua, en exclusivo, o bien añadiendo otras harinas con alto contenido en almidones, como la de maíz, para darles más flexibilidad y transparencia a la pasta, que se caracteriza por su especial textura, ligeramente elástica y relativamente translúcida.

Las especies cultivadas de arroz son *Oryza sativa L.* y *Oryza glaberrima Steud.* El género *Oryza* tiene más de 24 especies silvestres que crecen en regiones inundadas, semi-sombreadas y zonas de bosques húmedos. De las especies cultivadas, *O. sativa* es la de mayor importancia, porque se cultiva en todo el mundo y *O. glaberrima*, se cultiva solamente en los países del oeste de África. La especie *O. sativa* presenta mayor diversidad genética encontrándose hasta tres subespecies, las cuales se clasifican en función de su morfología en, tipo índica, tipo japónica y tipo javánica o japónica tropical, existiendo algo de coincidencia entre los caracteres de japónica y javánica. El arroz tipo índica es de grano largo y fino o semilargo, mientras que el tipo japónica es de grano corto y redondeado. El tipo de arroz condiciona la aplicación gastronómica.

En el mundo existen más de 2000 variedades de arroz y se clasifican en función de los principales tipos, que son:

- **Grano redondo:** de menor longitud que el grano medio y una relación entre longitud y anchura inferior a 2, por lo que es más globoso. Es un grano de cocción rápida. Adecuado para arroces cremosos, como *risottos* italianos y las múltiples variaciones de arroz con leche.
- **Grano medio:** de 5.2 a 6 mm de longitud y la relación entre longitud y anchura inferior a 3. Es el arroz de mayor consumo. Tarda más en cocer que el grano redondo, pero queda entero y suelto. Es el que se utiliza para la paella y arroces al horno.
- **Grano largo:** con una longitud que supera los 6 mm y la relación entre longitud y anchura superior a 3. Su tiempo de cocción es menor que el grano medio y queda suelto y entero, condición indispensable para su preparación en ensaladas y guarniciones de diferentes platos.
- **Glutinoso:** los granos tras su cocción, quedan pegados unos a otros debido a su gran contenido en almidón, imprescindible para la elaboración de algunos platos de la comida china y japonesa, como el sushi.

- **De grano entero/integral:** es más oscuro debido a que conserva todo el salvado de la cáscara. Es un arroz muy rico en fibra y vitaminas. Requiere una cocción más lenta y prolongada.
- **Vaporizado, parbolizado o sancochado:** es un arroz íntegro que se sumerge en agua a temperaturas de 60 °C - 90 °C, y las vitaminas y minerales de la cáscara pasan al interior del grano. A continuación, se le aplica una fuerte presión de vapor, para eliminar parte del almidón y al final se deseca. Tiene casi el mismo valor nutritivo que el de grano entero. No se pasa ni se pega, aunque tarda más en cocer.
- **Basmati:** es un arroz hindo-paquistaní de grano largo y muy fino. Se comercializa de grano entero y pulido. Su principal característica es su particular aroma que recuerda a la nuez moscada. Tras su cocción permanece entero y suelto.
- **Tailandés:** es un arroz de grano largo que se cultiva en el sureste asiático y es muy representativo de la cocina tailandesa. Posee un particular aroma a flor del jazmín. Se comercializa de grano entero y pulido. Contiene menos amilopectinas y por ello es menos pegajoso.

Otras curiosidades genéticas son el arroz negro o venere, que se trata de un arroz de grano entero, que crudo presenta un intenso color negro que vira a púrpura, tras la cocción. Es originario de China, donde se conoce como el arroz prohibido, ya que su consumo era exclusivo de la familia Imperial, porque lo consideraban una fuente de juventud. Es rico en fibra, vitamina E y minerales, y presenta un delicado aroma a frutos secos. Al ser un arroz poco glutinoso, queda suelto tras la cocción y es adecuado para ensaladas y guarniciones. Las destacadas propiedades antioxidantes (AOX) del arroz negro son también manifiestas en el arroz rojo (7), que se trata de un arroz de grano entero originario de China que mantiene la pigmentación rojiza natural presente en su cáscara.

A pesar de su mayor contenido nutricional, el arroz de grano entero se consume menos como alimento básico, ya que tiene una textura dura y los tiempos de coc-

ción son casi tres veces superiores a los del arroz blanco. Una alternativa de consumo es la germinación del arroz de grano entero, que se considera más saludable, por ser más rico en componentes nutricionales básicos como vitaminas, minerales, fibras dietéticas (FD) y aminoácidos esenciales, y por contener más componentes bioactivos, como polifenoles (8). La **Tabla 2** muestra los valores nutricionales y los contenidos minerales del arroz de la variedad Albufera cultivado bajo condiciones de producción ecológica y del arroz de la variedad Senia cultivado bajo técnicas no ecológicas, en ambos casos con el grano entero y con el grano blanco. Se observa que los granos blancos, porcentualmente, acumulan mayor contenido en hidratos de carbono y son granos con menor grado de humedad que los de grano entero. Los contenidos en fibra, lípidos y minerales son superiores en los granos enteros. La proteína tiene mayor variabilidad en función del tipo de arroz, que, en función de la molienda del grano, aunque la fracción proteica se incrementa ligeramente en el grano entero.

Maíz

El **maíz** (*Zea mays L.*) es una planta gramínea herbácea anual caracterizada por su inflorescencia femenina o mazorca, en donde se encuentran las semillas, agrupadas a lo largo de un eje. La mazorca está cubierta por brácteas de textura papirácea y termina en una especie de penacho, formando los estilos. En los tipos de maíces comunes, el endospermo comprende, aproximadamente, el 84% del peso seco del grano, el germen abarca el 10% y el pericarpo el 6% restante.

Los diferentes restos arqueológicos, en cerámicas, dibujos, pinturas y esculturas, revelan que el maíz comenzó a cultivarse hace unos 6000-10,000 años (9) en el Valle de Tehuacán, en Mesoamérica, constituyendo la base alimenticia, pero también cultural de muchos pueblos americanos antiguos (aztecas, incas o mayas), que asociaban el maíz a multitud de simbolismos, mitos, leyendas, siendo considerado un dios ya que representaba la riqueza. La palabra maíz deriva del término *arawak, marise* que luego derivó a *mahiz*. El vocablo *mahis* significaba “el que sostiene la vida”.

En todas las zonas americanas, el maíz se introdujo a través de sus pobladores, legándolo a las posteriores cul-

Tabla 2. Valor nutricional de granos de arroz (de grano entero y blancos) de la variedad Albufera de producción ecológica y de la variedad Senia de producción no ecológica (7, 8).

Parámetro	Arroz variedad Albufera.		Arroz variedad Senia. No ecológico	
	Ecológico	Grano entero	Blanco	Grano entero
Glúcidos (%)	76.40	80.20	77.52	86.03
Humedad (%)	10.21	9.80	10.01	6.16
Materia seca (%)	89.79	90.20	89.99	93.84
Proteína (%)	6.50	6.40	7.25	6.67
Lípidos (%)	2.2	0.90	2.63	0.45
Minerales totales (%)	0.59	0.60	0.49	0.34
Fibra dietética (%)	4.01	2.10	2.1	0.35
Sodio (mg/100 g)	16.20	6.50	8.30	6.30
Potasio (mg/100 g)	127	170	138	109
Calcio (mg/100 g)	81	48	21	14
Hierro (mg/100 g)	2.10	0.60	2.00	0.50
Magnesio (mg/100 g)	78	86	110	64
Fósforo (mg/100 g)	278	274	210	150
Zinc (mg/100 g)	1.94	1.79	1.60	1.5

turas que lo incorporaron a sus hábitos alimentarios. Los colonizadores lo llevaron a España en el siglo XVI y de ahí comenzó a extenderse por el norte de la Península y en el siglo XVIII al resto de Europa. En el momento actual es un cultivo ampliamente distribuido por todo el planeta.

El maíz deriva del teosinte (*teocinte, teocintle o teosintle*) a través de mutaciones espontáneas y cruces de los primeros agricultores americanos, en el proceso de domesticación de la planta. Los granos de teosinte están encastrados en frutos de envolturas rígidas, lo que diferencia estructuralmente al maíz del teosinte (**Figura 2**).

La producción de semilla para la alimentación humana y animal es el principal objetivo del cultivo de maíz, pero la planta de maíz presenta otros aprovechamientos (10). El grano es empleado para la extracción de aceites, que se utilizan para la alimentación humana directamente o como base para la elaboración de margarinas. Los pelos o estigmas contienen principios bioactivos, como flavonoides, que infusionados en agua se consumen por sus propiedades para problemas renales y diuréticas. El almidón obtenido de la molienda húmeda del grano de maíz se emplea en la industria de alimentos para la obtención de edulcorantes, por medio de la hidrólisis incompleta ácida o enzimática del almidón de maíz, edulcorantes como la fructosa, dextrosa, maltosa y jarabes de glucosa.

Todos los maíces pertenecen a la misma especie y los tipos o variedades no se distinguen por características botánicas, sino por los usos del grano. Atendiendo a la apariencia del grano, del endospermo y su uso, los tipos de maíz más importantes son:

- **Maíz duro o Flint:** incluye un grupo de variedades con los granos redondos, duros y suaves al tacto. Los maíces duros son preferidos para alimento humano y para hacer fécula de maíz. Se emplean en la industria de molienda seca, para la obtención de polenta y de cereales de desayuno. Los ecotipos presentes en este grupo tienen una amplia gama de colores desde blanco hasta negro pasando por rojo, verde y morado.
- **Maíz dentado:** estos tipos de maíces son de alto rendimiento y los más cultivados para grano y ensilaje. Se emplean en la industria alimentaria, en la molienda húmeda para la obtención de almidones y fructosa. Cuando el grano comienza a secarse, la parte superior se contrae y produce una pequeña depresión. Esto da la apariencia de un diente y de aquí su nombre. La mayoría son de color blanco, preferidos para el consumo humano, o de color amarillo, preferidos para alimento animal.

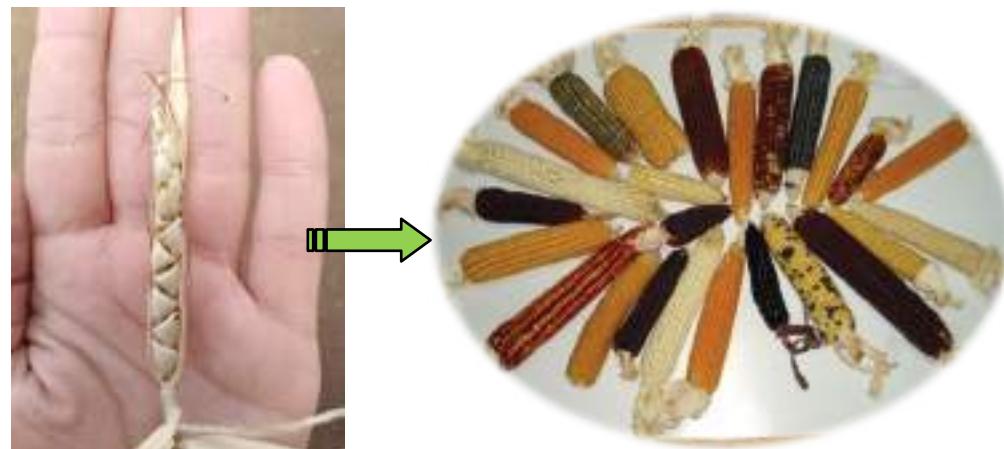


Figura 2. Del teosinte a la diversidad de mazorcas y maíces modernos (10).

- **Maíz palomero, reventador o Popcorn:** son ecotíplos con endospermo vítreo y muy duro. Los granos son pequeños, con pericarpio grueso y varían en su forma de redondos a oblongos. En contacto con el calor, su endospermo revienta formando la palomita de maíz. Cuanto mayor es su expansión mejor es la calidad.
- **Maíz harinoso:** se caracterizan por un endospermo harinoso. Son muy utilizados para la molienda y obtención de harinas y para su consumo directo tras la cocción (choclo).
- **Maíz ceroso:** agrupa a las variedades con endospermo de aspecto opaco y ceroso. El almidón de los maíces cerosos está compuesto exclusivamente por amilopectina. Se están aprovechando para usos industriales.
- **Maíz con proteínas de calidad:** se trata de un grupo que presentan endospermo muy blando con una apariencia yesosa y opaca. Tienen un gen mutante recesivo que proporciona cerca del doble de lisina y triptófano (11), siendo un maíz con proteína de alto valor biológico.
- **Maíz dulce:** incluyen maíces empleados para consumir las mazorcas inmaduras, bien cocidas o asadas. Genéticamente, la conversión del azúcar a almidón es bloqueada por genes recesivos, por esto los granos tienen sabor dulce.

- **Maíz baby:** se trata de un tipo de maíz que se recolecta antes de su maduración. No se consume como grano sino como verdura hervida, asada o en conserva.

El maíz en la alimentación admite un número elevado de elaboraciones, como verdura, se consume el grano fresco, el maíz *baby* o la mazorca inmadura, formando parte de ensaladas o guarniciones. También la mazorca asada puede formar parte de guarniciones o de tentempié, como palomitas, maíz tostado (cancha tostada, cancha serrana, maíz chulpe o mote en Perú, maíz capia en Colombia, etc.) es un acompañante en Sudamérica, para el ceviche, y se caracteriza por estar ligeramente reventado por dentro y muy crujiente por fuera. Y sin duda en forma de maíz frito o “kikos”. En estas elaboraciones de aperitivo, el maíz resultante se puede salar o condimentar con otros sabores, ácidos, picantes, etc.

Los granos secos se molturan para la obtención de harina de maíz más o menos fina, que puede ser integral (color amarillo o crema), o refinada (color blanco), formada fundamentalmente por almidón y proteína, principalmente la zeína. En el proceso de molienda, el gluten se separa, resultando una harina adecuada para celíacos. La harina de maíz se mezcla con otras harinas con gluten y puede ser panificable, dando lugar al típico pan de maíz. La harina de maíz, más o menos de grano entero y hervida, sola o combinada con queso da lugar a la polenta, originaria de Italia y muy difundida también en Austria, el sur de

Francia y Suiza, la península de los Balcanes y la isla de Madeira, donde se le llama milho.

Las harinas de maíz, más o menos de grano entero son la base para la preparación de tortillas, una torta redonda y plana, realizada sin levadura, fundamental en la alimentación mejicana en sustitución del pan. La tortilla horneada, tostada, frita, etc. acompaña a cualquier elaboración (tacos, burritos, nachos, quesadillas, etc.). Cuando la tortilla tiene menor diámetro y mayor grosor, se obtiene la arepa, típicas de Venezuela y Colombia, que se suele consumir como bocadillo. Cuando la masa se rellena, de verduras, carnes, pescados, quesos, etc. y se cocinan a la plancha da lugar a la pupusa, típicas de El Salvador y Honduras. Otra elaboración clásica de la zona andina es la huminta o humita, una pasta formada con el maíz machacado y aliñada con sal, aceite, hierbas, etc. y envuelta en las hojas de la mazorca de maíz, dándole una forma cuadrangular y atada para guardar la forma. Este paquete se puede cocer, hornear o tostar, proporcionando diferentes texturas y sabores.

En algunas zonas, el grano de maíz (también llamado millo) se tuesta y muele dando lugar a una harina de color canela, denominada gofio, alimento tradicional del archipiélago Canario, que se emplea en múltiples elaboraciones, tanto dulces como saladas. En parte de Argentina y de Chile se le conoce como ñaco. En el Tíbet el mismo producto es un alimento básico que se conoce por *tsampa*.

El maíz también es usado para la elaboración de bebidas. La chicha o guiñapo conocida en Perú, es el nombre de diversas bebidas obtenidas de la fermentación no destilada del maíz y en menor medida, de diferentes cereales y frutas. Otra variante es la chicha morada, una bebida no alcohólica, consumida en frío, que se elabora hirviendo el maíz morado en agua, y se aromatiza con limón, canela, azúcar o similares.

Desde el punto de vista nutricional, existe una alta diversidad en la composición del grano de maíz, debido a su elevada diversidad genética. En general, contiene mayor concentración en hidratos de carbono, principalmente almidón, lípidos, fibra y algunos minerales como el hierro, que el arroz o el trigo, pero con un menor contenido en proteínas, de las cuales, casi la mitad están

compuestas por zeína, que tiene un bajo contenido de aminoácidos esenciales, como lisina y triptófano. Aunque presenta una alta fracción de leucina que neutraliza la absorción de niacina, razón por la cual, las proteínas del maíz no son completamente asimilables por el organismo (12), y por lo que se recomienda su ingesta conjuntamente con legumbres. Contiene un alto nivel de vitaminas del grupo B específicamente B₁, B₃ y B₉ y de β-caroteno.

LOS CEREALES SECUNDARIOS

Los cereales secundarios son aquellos que presentan producciones menos significativas que las de los cereales mayoritarios. Aunque, dependiendo de las condiciones edafoclimáticas, la disponibilidad de semillas y al conocimiento tradicional, en algunas regiones, alguno de los cereales secundarios puede resultar un cereal principal. Entre los cereales secundarios más importantes destacan:

Centeno

El **centeno** (*Secale cereale L. M. Bieb.*) es una planta anual que adquiere importancia como cereal para la elaboración de pan hasta el siglo XIX, que fue sustituido por el trigo, por sus panes más blancos. Las variedades tradicionales responden al concepto genérico de centeno del terreno o del país.

El grano del centeno tiene forma ovalada, con los extremos afinados. La principal característica del grano de centeno es que presenta una cáscara muy dura. El proceso de molienda se podría realizar con el grano seco, pero se lleva a cabo un tratamiento previo de acondicionamiento, para humedecer el grano hasta el 15% de humedad, durante un período muy corto de tiempo, ya que el endospermo del grano de centeno presenta una estructura amilácea, con poca fracción proteica, siendo fácil que el agua penetre. Con ello se evita que la parte del endospermo se pegue al salvado. El resultado de la molienda es una harina con diferente color y contenido en salvado, principalmente se caracterizan en tres grupos; harina blanca de centeno, con un contenido inferior al 0.75% en salvado, de color blanca, con tonos amarillos o grises y una granulometría inferior a los 160 µm; harina de color gris-blanco,

con presencia de hasta un 1.45% de salvado y una granulometría inferior a 212 μm ; y harina del grano entero de color grisáceo, con un contenido de salvado del 2% y una granulometría inferior a los 250 μm .

La principal utilización de la harina de centeno es para la panificación, ya que en su composición contiene gluten, aunque en menor proporción que el trigo. También los granos enteros del centeno se emplean en las elaboraciones de algunos guisos, para la producción de copos y en la fermentación alcohólica para la obtención de cerveza y otras bebidas alcohólicas de alta graduación.

El pan de las harinas de centeno puede reconocerse principalmente por el color oscuro, característico de su harina, y que se potencia al ser cocinada u horneada. Esto le ha dado el calificativo de pan negro. Además del color, el pan de centeno se caracteriza por su mejor conservación, ya que su fibra soluble retiene el agua por períodos más prolongados, en consecuencia, suele ser un pan con una textura más densa y al presentar menor contenido en gluten es menos esponjoso. La harina de centeno contiene enzimas capaces de destruir el almidón presente en la harina, la disminución en el contenido de almidón limita la fermentación y con ello la cantidad de CO_2 que proporciona los alvéolos del pan, en consecuencia, el pan está constituido principalmente por un almidón gelificado, contribuyendo a su miga más compacta (13). Entre los atributos organolépticos, destaca que es más ácido y aromático. En la actualidad se realizan mezclas de harinas de trigo y centeno para la elaboración de panes de mejor apreciación.

El consumo de centeno está relacionado con disminución de enfermedades cardiovasculares, debido a que el centeno, por sus componentes bioactivos, es un excelente fluidificante sanguíneo y flexibiliza los vasos sanguíneos (14).

Cebada

La **cebada** (*Hordeum vulgare L.*) desciende de la cebada silvestre (*Hordeum spontaneum*), procedente de Oriente Medio. Tradicionalmente ha ocupado los suelos cerealistas con menor potencial, donde el trigo no ofrece garantías de viabilidad.

Durante mucho tiempo, la distinción de clases sociales se relacionaba con el tipo de cereal consumido en el pan. Así, en Inglaterra hasta el siglo XVI las clases menos adineradas solo tenían permitido consumir pan de cebada, razón por la cual se distribuyó mucho su consumo, mientras que el pan de trigo estaba destinado a la clase alta. A medida que el trigo se fue haciendo más asequible, la cebada perdió popularidad para hacer pan.

Las aplicaciones de la cebada son similares a la de otros cereales, es decir, se puede usar el grano entero o roto para guisos, se puede obtener la harina más o menos refinada con la que elaborar pan, galletas, etc. Por ser un cereal de bajo contenido en gluten, los panes resultantes son de masa rígida, más compactos y menos esponjosos. Los granos de cebada se pueden texturizar y formar copos para consumir en el desayuno, etc. Otras aplicaciones más específicas son la elaboración del agua de cebada, que es una bebida fría, que se suele preparar mediante la cocción en agua de los granos de cebada en una proporción del 4 al 10%. El agua así obtenida, se filtra y edulcora ligeramente con azúcar o miel, y aromatiza con limón o canela. Se consume muy fría o granizada. Otra versión del agua de cebada es el agua de malta. La malta es el resultado de los granos de cebada que han sufrido un proceso de germinación, posteriormente se secan y tuestan, proceso denominado malteado. Tras el tostado, se le quitan las raicillas de la germinación. El malteado activa diversas enzimas del grano, que actúan sobre las cadenas largas de glucidos, transformándolos en azúcares más cortos, simples y fermentables. Por esta propiedad, se suele usar la malta como fuente de azúcares para la fermentación de bebidas como la cerveza o el whisky. Un reciente consumo de la cebada es en estado inmaduro o verde, seca o liofilizada, en ensaladas directamente o infusiones. La cebada verde posee un alto contenido en AOX, clorofilas y enzimas, como la superóxido dismutasa, que degrada moléculas oxidativas como radicales libres evitando su acción tóxica en el organismo (15).

Existe un número elevado de variedades de cebada, superando las 1300, que se clasifican por la disposición de los granos en la espiga y la fecha de cultivo. Así, las cebadas de invierno, se siembran a finales de septiembre y suelen dar plantas con espigas planas con dos filas de granos, lo que da origen al nombre de cebada de dos carreras o cebada cervecera. El segundo grupo de

variedades lo constituyen las cebadas que se cultivan a inicios de la primavera, por ser sensibles a las heladas, presentan un ciclo de crecimiento más corto y forma espigas cilíndricas con seis carreras de granos (cebada de seis carreras o cebada caballar). Cabe destacar que estas dos grandes clasificaciones son originarias del continente europeo. En el caso de la cebada cultivada en el continente americano, las variedades se han ido adaptando a las condiciones edafoclimáticas de cada región.

El grano de cebada tiene una forma ovalada-alargada, con más anchura en el centro que en los extremos. El pericarpio está lignificado y es abrasivo debido a la presencia de sílice en la epidermis. Esta parte exterior del grano es de gran importancia en la elaboración cervecería, así como en los procesos de malteado. La molienda da lugar, principalmente a dos tipos de granos, el grano mondado que sufre un simple descascarillado y el grano perlado que es refinado, pulido y blanqueado. El endospermo es fundamentalmente de tipo harinoso. La mayor parte de la fibra de la pared celular del endospermo y de la capa de aleurona está constituida por β -glucanos y pentosanas, en proporciones variables dependiendo de la variedad, zona de procedencia, sistema de cultivo y climatología.

Las diferencias en el contenido nutricional de la cebada dependen de los factores influyentes, como las condiciones edafoclimáticas, variedad, sistema de producción, etc. Pero independientemente, la cebada es un cereal al que se le atribuyen propiedades reconstituyentes, digestivas, diuréticas, desintoxicantes, vasoconstrictora, antiinflamatoria, antiséptica, protección cardiovascular, entre otras (16).

Avena

La **avena** (*Avena sativa L.*) tiene una panícula con espigas de 1.5 a 2 cm de largo aproximadamente, de forma alargada y estrecha, cuyo fruto (cariópside con las glumillas adheridas) es el cereal utilizado como alimento, que presenta un color verde intenso en estado inmaduro y dorado en estado maduro. La especie cultivada deriva de mutaciones naturales de la especie silvestre y su nombre procede de la derivación romana del término *aveo* que significa deseo. La avena fue utilizada principalmente para la alimentación del ganado, pero desde principios del siglo

XX está tomando mucha importancia para la alimentación humana, debido a sus propiedades nutritivas.

La avena contiene elevados niveles de proteínas de alto valor biológico. Comparada con el resto de cereales es la que presenta la mayor proporción de grasa vegetal, con un alto contenido en ácidos grasos n-3 y n-6. Además, es rica en hidratos de carbono de lenta absorción, controlando los niveles de glucosa en sangre. La avena también es un cereal muy rico en fibra soluble, del tipo de β -glucanos, que además de sus repercusiones sobre el tracto intestinal, porque protege la mucosa de irritaciones y evita el estreñimiento, ha sido relacionada beneficiosamente para personas con colesterol alto (17), contribuyendo en una disminución considerable a desarrollar enfermedades cardiovasculares. Además, el β -glucano ayuda a las células inmunitarias a localizar focos de infección y eliminar las bacterias causantes, por lo que la avena tiene la propiedad de aumentar la respuesta inmunitaria contra las infecciones bacterianas.

El consumo de avena es conveniente para el control de ansiedad, nerviosismo, fatiga, insomnio y situaciones de estrés, por dos cuestiones importantes, por un lado, contiene una proteína con efecto calmante, tonificante y que restablece el equilibrio del sistema nervioso llamada avenina. Por otro lado, la presencia del aminoácido triptófano en la avena, aumenta los niveles cerebrales de serotonina, por ser un precursor de este neurotransmisor, responsable de establecer la adecuada comunicación entre las células nerviosas y por tanto de establecer la sensación de bienestar. Además, los hidratos de carbono y la fibra potencian el efecto del triptófano, haciendo que el cerebro produzca más serotonina, y cuanto más lentamente se absorben los hidratos de carbono, esto implica que liberan serotonina a un paso más lento y constante.

La avena se consume principalmente como copos y salvado en los cereales del desayuno, o formando parte del muesli. Existen panes, galletas y harinas de avena, y algunas elaboraciones incluyen las gachas. En los últimos años, se han incorporado al mercado nuevos productos de avena como las tortitas con el cereal inflado y la bebida de avena, incluida dentro del grupo de bebidas vegetales, que es una forma refrescante de ingerir este cereal.

La **Tabla 3** muestra el valor nutricional de harina de avena refinada y harina de grano entero de avena procedente de cultivo ecológico y no ecológico. Se observa que el contenido calórico es más bajo en el caso de la harina de grano entero, y significativamente más bajo para la harina de grano entero de producción ecológica, posiblemente debido al menor contenido en hidratos de carbono. También se observa en esta harina mayor fracción de fibra alimentaria y menor contenido en lípidos. El perfil de ácidos grasos de los cuatro tipos de harina se muestra en la **Figura 3**, observando que la fracción más importante en la grasa de las harinas de avena es la de los ácidos grasos monoinsaturados, sobre todo en las harinas de producción ecológica. También se observa que el proceso de refinado tiene un efecto importante sobre la disminución de los ácidos grasos poliinsaturados (AGP), aumentando proporcionalmente la fracción de ácidos grasos saturados (AGS). La fracción de ácidos grasos saturados más alta se produce en la grasa de avena refinada y de producción no ecológica.

LOS CEREALES MENORES

Los cereales menores son aquellos que por superficie de cultivo y consumo están limitados a algunas zonas del mundo. Entre los cereales menores más importantes destacan:

Lágrimas de Job

Las **lágrimas de Job** (*Coix lacryma-jobi L.*), lágrimas de Moisés, lágrimas de San Pedro, Adlay, Adlai, trigo

tropical o cuentas de doña Juana. Esta gramínea originaria del sudeste asiático se cultiva en zonas tropicales. Es una planta herbácea anual, que crece de forma silvestre a lo largo de riachuelos y arroyos. La semilla tiene forma esférica (pequeñas gotitas o lágrimas), con una ranura en el centro y según la variedad pueden ser amarillas, moradas o marrones y dependiendo también de la variedad pueden presentar una cáscara ligera (variedad Ma-yuen), o cáscaras más duras (variedades *Stenocarpa* y *Monilifer*). Las semillas se emplean para la alimentación humana, en la elaboración de guisos y sopas o en forma de harina. Su contenido en gluten es bajo, y en la elaboración de pan hay que mezclar su harina con otras panificables. La fermentación de los granos macerados produce una bebida alcohólica muy valorada.

A pesar de su estatus de cereal menor, es muy productivo y nutricionalmente rico en calcio y contiene más grasa y proteína y componentes polifenólicos que otros cereales principales (18). Debido a su composición en diferentes zonas de Asia se emplea con fines terapéuticos.

Teff o tef

El **Teff** (*Eragrostis tef (Zucc.) Trotter*) es un cereal de gran importancia en la alimentación humana del este de África. Es una planta muy rústica que resiste bien la sequía, y se adapta a amplias condiciones ecológicas. Los granos son muy pequeños (de 1-1.7 mm ancho y 0.6-1 mm de largo), por lo que el refinado es difícil y su consumo se hace siempre en forma íntegra, incor-

Tabla 3. Valor nutricional de harina integral y refinada de harina de avena de producción ecológica y no ecológica (17).

Parámetro	Harina refinada		Harina de grano entero	
	Ecológica	No ecológica	Ecológica	No ecológica
Valor energético (kcal/100 g)	390.59	384.72	300.91	336.76
Glúcidos (%)	64.02	63.15	54.56	62.37
Humedad (%)	8.53	10.04	9.41	9.14
Materia seca (%)	91.47	89.69	90.59	90.86
Minerales totales (%)	1.52	1.68	3.05	3.27
Proteínas (%)	13.94	14.13	11.33	10.93
Lípidos (%)	8.75	8.40	4.15	4.84
Fibra dietética (%)	3.24	2.60	17.5	9.45

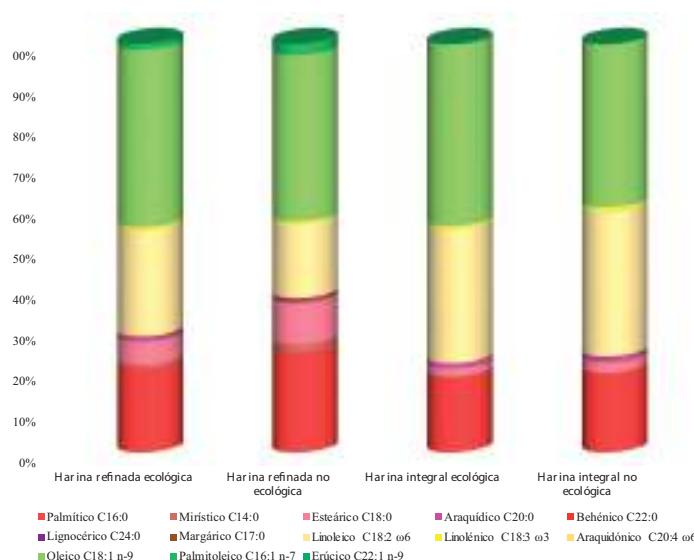


Figura 3. Distribución porcentual de ácidos grasos presentes en la grasa de la harina de grano entero de avena y refinada de producción ecológica y de producción no ecológica. En tonos rojos-marrones, ácidos grasos saturados(AGS); en tonos amarillos, ácidos grasos poliinsaturados(AGP); en tonos verdes ácidos grasos monoinsaturados (AGM) (17).

porando alto contenido en fibra. Dependiendo de la variedad, el grano puede variar del color blanco al rojo. Este cereal no tiene la capacidad de sintetizar gluteninas y gliadinas, las proteínas que forman el gluten, por lo que es adecuado para celíacos. Se trata de un cereal que incluye todos los aminoácidos esenciales. La harina de los granos enteros de este cereal se emplea para la elaboración de pan plano y fino, llamado *injera*, que se utiliza acompañando a cualquier comida en Etiopía. El grano permite el proceso del malteado resultando un recurso apropiado para la elaboración de cerveza. Por su alto contenido en hierro el *teff* puede mejorar el nivel de hemoglobina en el organismo y ayuda a prevenir la incidencia de anemia. También se han encontrado beneficios para actuar frente a la malaria y diabetes (19).

Mijo

El **mijo** (*Panicum miliaceum L.*) se consume en zonas de África, India, Europa del Este, América y China. Las semillas son de forma esférica y de pequeño tamaño (2-3 mm), por lo que la molienda debe realizarse de forma íntegra, aportando alto contenido en fibra. Según la variedad el color del grano varía del crema al rojo-anaranjado

o marrón. Nutricionalmente es un cereal rico en proteínas, grasas, vitaminas del grupo B, en aminoácidos esenciales (leucina, isoleucina, metionina y lisina), compuestos fenólicos y β -glucanos (20). Sin embargo, incluyen compuestos que disminuyen el valor nutricional como taninos, fitatos u oxalatos, razón por la cual es recomendable su consumo tras la cocción. Los productos de mijo han encontrado uso en las dietas de pacientes celíacos porque el complejo proteico no contiene proteínas formadoras de gluten. Algunas formas de consumo son en gachas de harina de mijo con leche o en pan. En su elaboración clásica, se escaldan los granos en agua hirviendo, y después se mezcla con centeno o trigo.

Sorgo

El **sorgo** (*Sorghum spp.*) es un género de gramíneas que comprende más de 366 especies, originarias de las regiones tropicales y subtropicales de África oriental. Las semillas, dependiendo de la variedad tienen formas variables (esféricas y oblongas) y tamaño pequeño (3 mm de diámetro) y de color negro, rojizo y amarillo. Se muele junto con el pericarpio dando lugar a harinas con alto contenido en fibra. Dependiendo de la variedad y la zona productora, el contenido nutricional puede variar (21). La harina de sorgo no contiene gluten. En países como Etiopía y Somalia se emplea para la preparación de diversos platos tradicionales o de la gastronomía típica como tortitas, panes con y sin levadura como el *kisra*, gachas y cuscús o se usa el grano entero cocido para acompañar otras elaboraciones, y también como palomitas, acompañando al café o té. En China se usa para la preparación de aguardientes, de alto grado alcohólico.

Moha

El **moha** (*Setaria itálica L.*) es conocido como Setaria moha de Italia, moha de Alemania, moha de la China, moha de Hungría, mijo menor y panizo común. Sus semillas son pequeñas (de 1.5 a 2 mm de diámetro) y convexas (ovales o elípticas), de colores que oscilan del amarillo al marrón o dorado, en función de la variedad. El endospermo es de color blanco, pero se suele moler junto con el pericarpio, proporcionando mayor contenido en fibra. La moha es una buena fuente de proteínas, FD, minerales y fitoquímicos (polifenoles y β -carotenos)

y bajo en carbohidratos (22). Por su bajo contenido en gluten es tolerable para celíacos y su harina es adecuada para panes planos o bien panificable en combinación con otras harinas ricas en gluten.

Alpiste

El **alpiste** (*Phalaris canariensis L.*) es una planta que antiguamente se usaba en alimentación humana y con su harina se hacía pan. Presenta una elevada cantidad de enzimas que le dan propiedades en el tratamiento de la diabetes y la hipertensión (23). Una forma de consumo es a través de la bebida de alpiste, consistente en realizar una bebida triturando las semillas hidratadas y añadiendo agua y alguna sustancia edulcorante y algún saborizante como limón o canela.

Arroz salvaje

El **arroz salvaje** (*Zizania spp.*), arroz silvestre o zizania es una planta gramínea, herbácea anual que no comparte características con el arroz. Se trata de un hierba acuática, robusta y erguida. Existen diferentes especies dependiendo de la zona de producción, así en América del Norte predominan, *Zizania palustris* (de la región de los Grandes Lagos), *Zizania aquatica* (de Florida y golfo de México), *Zizania texana* (de la cuenca del Río San Marcos), y se encuentra en peligro de extinción debido a la pérdida de su hábitat por contaminación, de los asiáticos destaca *Zizania latifolia*, procedente de la zona de Manchuria. El grano presenta una forma similar a los granos de arroz, pero mucho más largo y delgado, y con una intensa coloración marrón oscura con tonos verdosos, originada por la conservación de su cáscara. El arroz silvestre es rico en minerales, vitaminas, proteínas, almidón, FD y diversos AOX, como polifenoles, flavonoides y fitoesteroles, mientras que es bajo en grasas. Ha sido reconocido como grano entero y se considera un alimento que promueve la salud por su composición nutricional (24). Su cocción en agua le proporciona una textura crujiente, con un sabor muy parecido a la avellana y nuez.

Triticale

El **triticale** (*Triticosecale Wittmack ex A.Camus*) es un cereal híbrido, procedente del cruzamiento entre trigo duro o harinero y el centeno. La composición nutricio-

nal, han sido fundamental en el desarrollo de productos alimenticios y bebidas de triticale, como pan, galletas, pasta, malteados, aguardiente, yogur y películas biodegradables comestibles. Existe una amplia variación en la composición química del triticale, lo que sugiere el potencial de éste como alternativa de cereales para aplicaciones alimentarias. Los granos de triticale contienen gluten por lo que no es un alimento tolerable para personas con intolerancia a esta proteína.

LOS PSEUDOCEREALES

Los pseudocereales son granos alimenticios ricos en almidón, que no sean cereales, legumbres, semillas oleaginosas y frutos secos, aunque su empleo en la alimentación es similar al de un cereal. En algunos casos se trata de cultivos ancestrales autóctonos, cuyas propiedades han sido puestas en valor, por su elevado contenido en FD, proteínas, lignanos, aminoácidos esenciales, ácidos grasos, minerales, compuestos polifenólicos y vitaminas y por no contener gluten. Entre los principales granos caracterizados como pseudocereales destacan:

Quínoa

La **quínoa** (*Chenopodium quinoa Willd*) es una planta anual, herbácea, perteneciente a la familia de las amarantáceas, subfamilia de las *Chenopodioideae*, que se originó en los alrededores del lago Titicaca, desempeñando un papel importante en la dieta y cultura de los habitantes prehispánicos, considerándose como “el grano de los Incas”, “el alimento de los dioses”, “grano de oro”, “cereal madre”. Los nombres comunes de la quínoa dependen de la zona y lengua de origen, conociéndose como parca, quiuna (idioma quechua); supha, jopa, jupha, jiura, aara, ccallapi y vocali (aymara); suba y pasca (chibcha); quingua (mapuche); quínoa, quinua dulce, dacha, dawe (araucana); jupa, jara, jupa lukhi, candonga, licsa, quiñoa.

La quínoa se sitúa como uno de los cultivos destinados a ofrecer seguridad alimentaria en el siglo XXI, por su versatilidad a las condiciones de cultivo y su gran aporte nutritivo. La quínoa presenta un elevado polimorfismo, donde las plantas pueden alcanzar una altura de 0.2 a 3 m de altura, con colores variables desde el verde al morado o rojo y colores intermedios. La semilla

presenta forma circular y tamaño variable entre 1.5 y 3 mm de diámetro, con colores versátiles y coincidentes con el color de la planta.

El consumo de la quínoa está en un momento de transición, pasando de ser un alimento tradicional básico de pueblos andinos a convertirse en un alimento presente en todos los mercados y en las cocinas gourmet. La importancia del valor nutricional de la quínoa radica en el contenido y en la calidad de su proteína. Entre el 13.81 y 21.90% dependiendo de la variedad de la semilla, lo constituyen proteínas que incluyen todos los aminoácidos esenciales (25) y sin gluten. Zevallos *et al.* (26) indican que el consumo periódico de quínoa mejora el intestino delgado y recuperan la normalidad de las vello-sidades intestinales, de forma mucho más rápida que con la simple dieta sin gluten. Las semillas de quínoa contienen una importante fracción de AGM y AGP y entre un 58 y 68% de almidón y un 5% aproximadamente de azúcares, siendo un alimento energético, capaz de liberar al organismo de forma lenta los hidratos de carbono. La quínoa no se refina por lo que el contenido en fibra es alto. En cuanto a los minerales de la quínoa, los niveles de calcio, hierro, potasio, magnesio, fósforo, zinc y manganeso son superiores a los que se pueden encontrar en arroz, maíz o trigo. Desde el punto de vista antinutricional, hay que destacar la presencia de saponinas que se concentran en la cáscara y que reducen la digestibilidad de las proteínas e inhiben la absorción de minerales (27). Las saponinas aportan un sabor amargo y deben ser eliminadas con lavados abundantes de agua y/o a través de métodos mecánicos como el pelado.

La quínoa está implicada en múltiples elaboraciones de cocina tradicional andina. Se consume en forma de sopas, ensaladas, gachas, guisos, panecillos cocidos o fritos, postres, bebidas frías de extracto de quínoa, a lo que se suman elaboraciones horneadas más actuales, como pan, tortas, galletas, etc. y la práctica totalidad de alimentos preparados procedentes de la industria harinera, como extrusados y cereales para el desayuno, barritas energéticas, pastas y preparación de *tempeh*, entre otros.

Amaranto

El **amaranto** (*Amaranthus spp.*), también llamado *kiwi-cha* o *coime* es un género de plantas herbáceas y anuales

perteneciente a la familia de las amarantáceas. El género comprende unas 70 especies, 40 de las cuales son nativas de América. Fue una planta de alta consideración en los pueblos precolombinos, sobre todo durante los periodos Maya y Azteca. Los granos de amaranto contienen aproximadamente el 15% de proteínas, el 60% de almidón, alto contenido en fibra y polifenoles como el escualeno, tocoferoles o lectina (28). Su perfil de aminoácidos, especialmente en lisina, lo convierte en una fuente de proteínas de alto valor biológico, por ello, está recibiendo una gran atención en países en desarrollo por ser un alimento que puede combatir la desnutrición proteica. La semilla de amaranto se consume integra en cocción, en sopas o guisos, o se puede moler y su harina se mezcla con agua o leche, o bien se puede emplear para la elaboración de pan, tortillas, galletas u otras preparaciones horneadas. También la semilla de amaranto se puede reventar al contacto con el calor seco, dando lugar a la palomita.

Alforfón o trigo sarraceno

El **alforfón** (*Fagopyrum esculentum Moench*) aunque posee características similares a los cereales, pertenece a la familia de las poligonáceas. Es originaria del Asia Central, y los principales países productores y consumidores son Rusia, China y Ucrania. Los frutos son aquenios de tres aristas, con forma piramidal, que contienen una sola semilla y maduran de forma gradual lo que dificulta su recolección. La semilla presenta una cascarilla de color marrón y el grano puro es de color crema. Existen diferentes variedades, muchas de ellas diferenciadas por el color de la flor de la planta. Se puede consumir el grano entero cocido, en sopas o guisos o triturado en forma de harina, de la cual se elaboran un elevado número de alimentos. En Rusia y Ucrania se consume hervido, mezclado con mantequilla o leche y se conoce como *grehnevaya kasha*. Con la harina en Japón se hace una pasta alimenticia o soba, gachas tradicionales de la zona mediterránea (*farinetes*), tortas o *galettes* en Bretaña, o una polenta *taragna* en el norte de Italia. También se realizan otras elaboraciones como los copos, las tortitas, las palomitas, las galletas, los bizcochos o los panes. Dependiendo de la variedad, condiciones de cultivo, y fracción empleada del grano, la harina de alforfón contiene desde el 8.5% hasta cerca del 19% de proteínas (29). La calidad de la proteína es muy alta, por no tener gluten y elevada concentración de aminoácidos esenciales, especialmente

lisina, treonina, triptófano y los aminoácidos que contienen azufre. Sin embargo, debido a los altos contenidos de fibra cruda y taninos, la digestibilidad real de la proteína es ligeramente inferior al 80% (30). El contenido en grasa es aproximadamente del 3%, mientras que la concentración de fibra cruda es muy alta (16%) (31) pudiendo actuar en la prevención y tratamiento de la hipertensión y la hipercolesterolemia y podría ser útil para prevenir el cáncer de colon. En comparación con los cereales de uso frecuente, el trigo sarraceno posee una mayor actividad antioxidante (32).

REFERENCIAS

1. FAO. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura [Internet]. Roma. Nota informativa de la FAO sobre la oferta y la demanda de cereales [actualizado 3 octubre 2019; consultado 14 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://www.fao.org/worldfoods situation/csdb/es/>
2. Abo-Dief M, Abo-Bakr T, Youssef M, Moustafa A. Quality of wheat flour and pan bread as influenced by the tempering time and milling system. *Cereal Chem.* 2019;96(3):429-38.
3. Ortolan F, Steel CJ. Protein characteristics that affect the quality of vital wheat gluten to be used in baking: A review. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2017; 16(3):369-81.
4. Rapp M, Beck H, Gütler H, Heilig W, Starck N, Römer P, et al. Spelt: agronomy, quality, and flavor of its breads from 30 varieties tested across multiple environments. *Crop Sci.* 2017;57(2):739-47.
5. Valamoti SM. Investigating the prehistoric bread of Northern Greece. The archaeobotanical evidence for the Neolithic and the Bronze Age. *Civilisations.* 2002;49:49-66.
6. Fayet-Moore F, Petocz P, McConnell A, Tuck K, Mansour M. The cross-sectional association between consumption of the recommended five food group “grain (cereal)”, dietary fibre and anthropometric measures among australian adults. *Nutrients.* 2017;9(2):157-71.
7. Sompong R, Siebenhandl-Ehn S, Linsberger-Martin G, Berghofer E. Physicochemical and antioxidant properties of red and black rice varieties from Thailand, China and Sri Lanka. *Food Chem.* 2011; 124(1):132-40.
8. Wu F, Yang N, Touré A, Jin Z, Xu X. Germinated brown rice and its role in human health. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2013;53(5):451-63.
9. Long A, Benz BF, Donahue DJ, Jull AT, Toolin LJ. First direct AMS dates on early maize from Tehuacán, Mexico. *Radiocarbon.* 1989;31(3):1035-40.
10. Mex Álvarez RMJ, Garma Quen PM. Aprovechamiento sustentable del maíz. En: El patrimonio, su importancia y conservación. Textos Técnicos Ediciones Científicas. Campeche. México. Editorial TECCIS A.C.; 2016. p. 25-38.
11. Sarika K, Hossain F, Muthusamy V, Zunjare RU, Bavjeja A, Goswami R, et al. Opaque16, a high lysine and tryptophan mutant, does not influence the key physico-biochemical characteristics in maize kernel. *PloS one.* 2018;13(1):e0190945.
12. Fageer AS, El Tinay AH. Effect of genotype, malt pretreatment and cooking on in vitro protein digestibility and protein fractions of corn. *Food Chem.* 2004;84(4):613-9.
13. Buksa K, Krystyjan M. Arabinoxylan-starch-protein interactions in specially modified rye dough during a simulated baking process. *Food Chem.* 2019;287:176-85.
14. Jonsson K, Andersson R, Knudsen KEB, Hallmans G, Hanhineva K, Katina K, et al. Rye and health-Where do we stand and where do we go?. *Trends Food Sci. Technol.* 2018;79:78-87.
15. Thatiparthi J, Dodoala S, Koganti B, KVSRG, P. Barley grass juice (*Hordeum vulgare L.*) inhibits obesity and improves lipid profile in high fat diet-induced rat model. *J. Ethnopharmacol.* 2019;238:111843.
16. Marwat S, Hashimi M, Khan K. Barley (*Hordeum*

- vulgare L.) A prophetic food mentioned in Ahadith and its ethnobotanical importance. *American-Eurasian J Agric. Environ. Sci.* 2012;12(7):35-841.
17. Braaten JT, Wood PJ, Scott FW, Wolynetz MS, Lowe MK, Bradley-White P, et al. Oat beta-glucan reduces blood cholesterol concentration in hypercholesterolemic subjects. *Eur J Clin Nutr.* 1994;48:46(7):465-74.
18. Zhu F. Coix: Chemical composition and health effects. *Trends Food Sci Technol.* 2017;61:160-75.
19. Gebremariam MM, Zarnkow M, Becker T. Teff (*Eragrostis tef*) as a raw material for malting, brewing and manufacturing of gluten-free foods and beverages: a review. *J Food Sci Technol.* 2014;51(11):2881-95.
20. Kalinová J. Nutritionally important components of proso millet (*Panicum miliaceum* L.). *Food.* 2007; 1(1):91-100.
21. Ng'uni D, Geleta M, Hofvander P, Fatih M, Bryngelson T. Comparative genetic diversity and nutritional quality variation among some important Southern African sorghum accessions ['*Sorghum bicolor*' (L.) Moench]. *Aust. J Crop Sci.* 2012;6(1):56-64.
22. Ballolli U, Malagi U, Yenagi N, Orsat V, Gariepy Y. Development and quality evaluation of foxtail millet [*Setaria italica* (L.)] incorporated breads. *Karnataka J Agri Sci.* 2014;27(1):52-5.
23. Estrada-Salas PA, Montero-Morán GM, Martínez-Cuevas PP, González C, Barba de la Rosa AP. Characterization of antidiabetic and antihypertensive properties of canary seed (*Phalaris canariensis* L.) peptides. *J. Agric Food Chem.* 2014;62(2):427-33.
24. Surendiran G, Alsaif M, Kapourchali FR, Moghadasian MH. Nutritional constituents and health benefits of wild rice (*Zizania* spp.). *Nutr. Rev.* 2014; 72(4):227-36.
25. Rojas W, Alanda G, Irigoyen J, Blajos J. La quinua: cultivo milenario para contribuir a la seguridad alimentaria mundial. Ed. FAO, Oficina Regional para América Latina y el Caribe. 2011. Disponible en: <http://www.fao.org/3/aq287s/aq287s.pdf>
26. Zevallos VF, Herencia LI, Chang F, Donnelly S, Ellis HJ, Ciclitira PJ. Gastrointestinal effects of eating quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) in celiac patients. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(2):270-78.
27. Escribano J, Cabanes J, Jiménez-Atiénzar M, Ibañez-Tremolada M, Gómez-Pando LR, García-Carmona F, et al. Characterization of betalains, saponins and antioxidant power in differently colored quinoa (*Chenopodium quinoa*) varieties. *Food Chem.* 2017;234:285-94.
28. Escudero NL, De Arellano ML, Luco JM, Giménez MS, Mucciarelli SI. Comparison of the chemical composition and nutritional value of *Amaranthus cruentus* flour and its protein concentrate. *Plant Foods Hum Nutr.* 2004;59(1):15-21.
29. Verma KC. Biochemical constituents of buckwheat (*Fagopyrum esculentum* Moench) collected from different geographical regions of Himachal Pradesh. *Mol Biol Rep.* 2018;45(6):2681-7.
30. Janssen F, Pauly A, Rombouts I, Jansens KJ, Deleu LJ, Delcour JA. Proteins of amaranth (*Amaranthus* spp.), buckwheat (*Fagopyrum* spp.), and quinoa (*Chenopodium* spp.). A food science and technology perspective. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2017;16(1):39-58.
31. Eggum BO, Kreft I, Javornik B. Chemical composition and protein quality of buckwheat (*Fagopyrum esculentum* Moench). *Plant Food Hum. Nutr.* 1980; 30(3-4):175-9.
32. Đorđević TM, Šiler-Marinković SS, Dimitrijević-Branković SI. Effect of fermentation on antioxidant properties of some cereals and pseudo cereals. *Food Chem.* 2010;119(3):957-63.



COMPUESTOS BIOACTIVOS DE LOS GRANOS DE CEREALES

Capítulo 02

B. García-Villanova Ruiz, E. Guerra Hernández y V. Verardo



RESUMEN

La parte comestible de los granos de cereales está constituida por endospermo, salvado y germen. El concepto de grano entero incluye el grano intacto y procesado o sus fracciones siempre que las tres partes estén presentes en la misma proporción que en el grano entero. Los compuestos bioactivos se encuentran mayoritariamente en el salvado y en el germen y en menor proporción en el endospermo. Entre ellos, se incluyen componentes de la fibra, principalmente arabinosilanos y β -glucanos, lignina, carotenoides, tocoferoles, ácido fólico, fitoesteroles, lignanos, compuestos fenólicos, compuestos azufrados y ácido fítico.

La alta variabilidad encontrada en el contenido de fitoquímicos se debe al genotipo del cereal, selección de variedades, condiciones de crecimiento, almacenamiento, procesado postcosecha y tratamiento culinario, así como al método de extracción y determinación de estos componentes.

Los efectos fisiológicos de los granos de cereales se deben principalmente al aporte de los nutrientes, al efecto mecánico en el sistema gastrointestinal, debido a la fibra y al efecto antioxidante de los compuestos fenólicos.

Los estudios epidemiológicos han demostrado que los cereales de grano entero (CGE) pueden proteger frente a diversas enfermedades crónico-degenerativas (cardiovasculares, diabetes, síndrome metabólico [SM] y cáncer), ayudando al mantenimiento de la salud digestiva y del peso corporal.



CONTENIDO

INTRODUCCIÓN

- Definición de grano entero

COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LOS CEREALES

COMPONENTES BIOACTIVOS

- Fibra de los cereales
- Fitoesteroles
- Compuestos fenólicos
- Lignanos
- Carotenoides

- Tocoferoles y tocotrienoles
- Ácido fítico
- Capacidad antioxidante total
- Otros compuestos potencialmente bioactivos

REFERENCIAS

INTRODUCCIÓN

Los cereales destinados a la alimentación humana son los frutos maduros, enteros, sanos y secos de vegetales pertenecientes a la familia de las gramíneas. Estos alimentos se recolectan, transportan y almacenan en forma de grano, denominado cariópside, y para la alimentación se utilizan principalmente los siguientes: arroz (*Oryza sativa L.*), avena (*Avena sativa L.*), cebada (*Hordeum vulgare L.*), centeno (*Secale cereale L.*), maíz (*Zea mays L.*), mijo (*Panicum millaceum L.*), sorgo (*Sorghum vulgare L.*), trigo (*Triticum aestivum L.* y *Triticum durum L.*) y triticale (híbrido de centeno y trigo).

Definición de grano entero

El proyecto europeo *HEALTHGRAIN* considera a los granos enteros como los granos intactos, molidos, agrietados o en escamas después de la eliminación de las partes no comestibles (cascarilla) con los componentes anatómicos, el endospermo almidonado, el germen y el salvado, presentes en las mismas proporciones relativas que los que existen en el núcleo intacto, permitiendo pe-

queñas pérdidas de componentes, 2% del grano o 10% del salvado que puede ocurrir durante el procesado y que permite obtener productos seguros. Una distinción adicional debe hacerse para separar los granos intactos (granos no molidos) de granos enteros molidos (es decir, harinas integrales o de grano entero y los productos elaborados a partir de ellas). Los alimentos integrales o de grano entero utilizados en estudios epidemiológicos no siempre han tenido en cuenta esta definición.

El nivel de procesado de los alimentos integrales o de grano entero puede influir en la digestión. Se han observado incrementos escalonados en las respuestas de insulina basadas en la granulometría del grano: granos enteros < granos partidos < harina gruesa < harina fina. Por lo tanto, los diferentes tamaños del grano tienen diferente impacto en la absorción de la glucosa.

La estructura anatómica de todos los cereales es muy similar. La **Figura 1** muestra la estructura correspondiente al grano de trigo y la **Tabla 1** la proporción media de dichas estructuras en diferentes cereales (1).

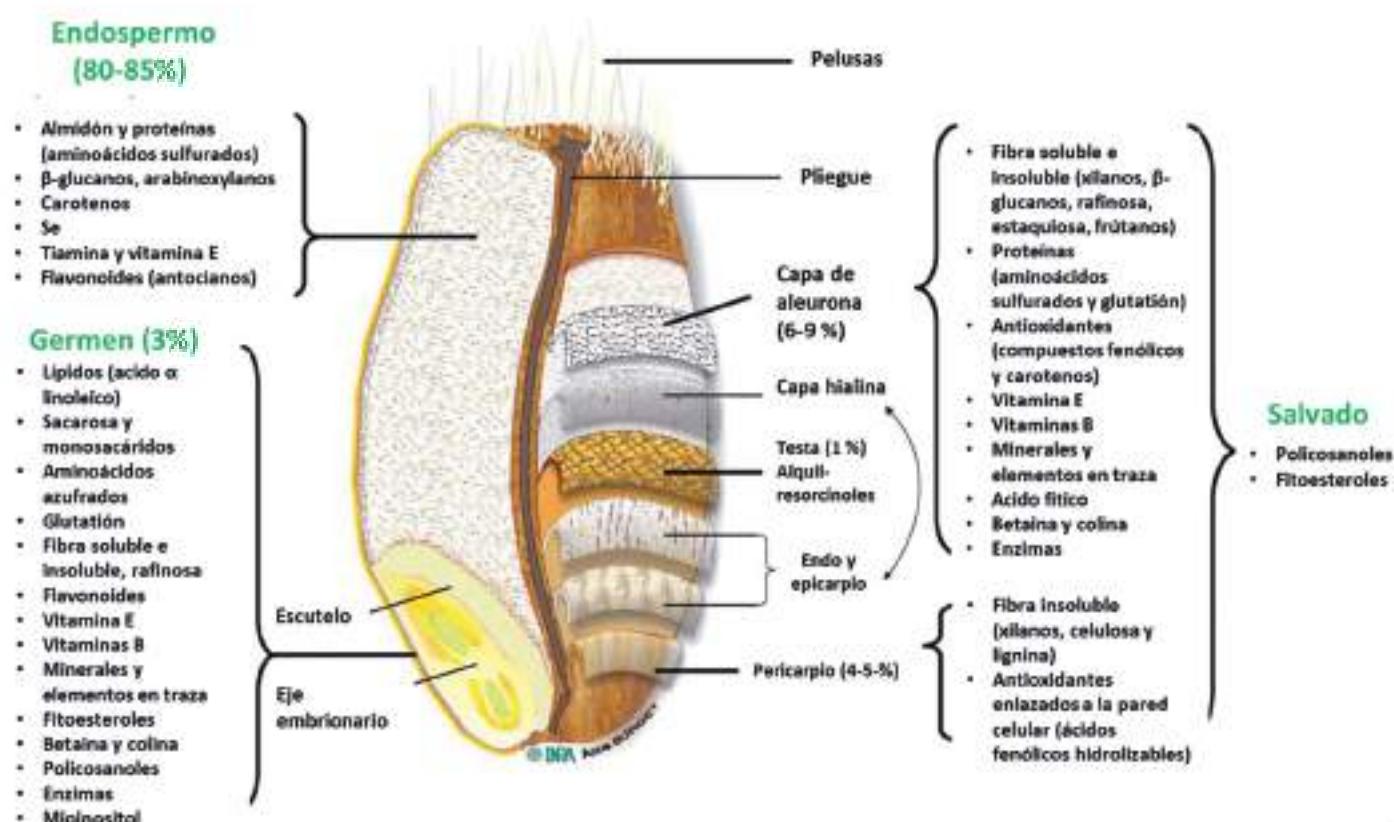


Figura 1. Estructura y composición química detallada del grano de trigo adaptada de Fardet (10).

Tabla 1. Proporción media (%) de las diferentes estructuras anatómicas del grano de cereal (1).

Cereal	Cascarilla	Pericarpio + testa	Aleurona	Endospermo	Germen ^a
Trigo	-	8.2	6.6	82.4	2.8
Arroz					
Grano completo	20		4.8 ^b	73.0	2.2
Semilla	-		6.0 ^b	91.2	2.8
Maíz	-	5.9	2.8	78.3	13.0
Avena					
Grano completo	25		9.0 ^b	63.0	2.8
Semilla	-		12.0 ^b	84.0	3.7
Centeno	-		1.0 ^b	86.5	3.5
Cebada					
Grano completo	13	2.9	4.8	76.2	3.0
Semilla	-	3.3	5.5	87.6	3.4
Sorgo	-		7.9 ^b	82.3	9.8
Mijo	16	3.0	6.0	70.0	5.0

^aSuma de embrión más escutelo.^bSuma de pericarpio, testa y aleurona.

COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LOS CEREALES

La composición química de los granos de cereales es bastante homogénea en lo relativo a nutrientes, aunque los tratamientos a los que son sometidos algunos cereales para hacerlos aptos para el consumo pueden alterar su composición química; así, durante la molienda, pueden eliminarse algunas fracciones (harinas de diferente grado de extracción) o el tratamiento con vapor puede producir la translocación de determinados componentes de unas estructuras anatómicas a otras (**Tabla 2**) (2-4).

En general, los cereales contienen 70-78% de su peso total de hidratos de carbono (digeribles y no digeribles), 6-13% de proteína y 1-7% de grasa. El almidón es el componente más abundante; destaca su contenido en el arroz; la cantidad de amilosa en el almidón de los genotipos comunes es del 25-27%, en las variedades denominadas cérreas de cebada, maíz, arroz y sorgo; el almidón está formado casi exclusivamente por amilopectina. También existen genotipos que contienen almidón con altos contenidos en amilosa (40% en la cebada y 50-80% en el maíz). El contenido proteico del arroz y de algunos mijos es inferior al del resto de los cereales y son alimentos deficientes en lisina con valores más bajos para el maíz, el sorgo, el mijo y el trigo ($\approx 2.5\%$) y más altos para el arroz, la avena y el centeno ($\approx 3.9\%$); el maíz también es deficiente en triptófano (1).

El contenido lipídico es muy variable: arroz, cebada, centeno, trigo, triticale y algunos mijos contienen un 1-3%, el sorgo presenta un contenido intermedio (3-4%), y la avena, el maíz y otros mijos, la proporción más alta (4-6%); en el caso de la avena, y a diferencia de los otros cereales, la mayor parte de los lípidos están en el endospermo, por lo que en la harina se pueden alcanzar valores entre el 5 y el 10%, con un promedio del 7%. El ácido graso mayoritario es el ácido linoleico (40-60%); el arroz y la avena son particularmente ricos en ácido oleico (35%), y el centeno y algunos tipos de cebada en ácido α -linolénico (6-8%) (1).

Los cereales constituyen una buena fuente de vitaminas del grupo B. La niacina es mayoritaria sobre todo en arroz, cebada, sorgo y trigo, seguida del ácido pantoténico, la piridoxina, la tiamina y la riboflavina. El centeno, trigo, cebada, avena y arroz son una fuente moderada de ácido fólico y la avena, cebada y sorgo de biotina. La distribución de las vitaminas en el grano no es uniforme; la tiamina se concentra en el escutelo en todos los cereales excepto en la avena, la niacina y la piridoxina en la capa de aleurona, y el germen, la riboflavina y el ácido pantoténico están distribuidos por todo el grano. Los cereales también contienen tocoferoles (principalmente α y γ), que se concentran mayoritariamente en el germen y en el salvado, siendo la proporción del primero 4 a 5 veces superior a la del segundo (1).

Tabla 2. Composición nutricional de diferentes granos integrales o enteros y granos refinados, por 100 g (2, 3, 4).

	Harina de trigo de grano entero	Harina de trigo 75% extracción	Harina de centeno	Harina de centeno-extracción	Arroz pardo (crudo)	Arroz blanco (crudo)	Cebada (grano crudo)	Cebada perlada	Harina de avena	Maíz (grano completo)
Hidratos de carbono, g (% energía)	62 (75.6)	71 (80.6)	59.2 (71.4)	73 (85)	73.5 (82.4)	78 (87)	60.8 (72.8)	67 (79)	60.7 (63.9)	74.3 (75.9)
Proteína, g (% energía)	10 (12.2)	12.6 (14.3)	10 (13)	8 (9.3)	8.3 (9.3)	7 (8)	10.6 (12.7)	9 (10.6)	12.8 (13.2)	9.4 (9.6)
Grasa, g (% energía)	2 (5.5)	1.1 (2.8)	2 (5.8)	1 (2.6)	2.6 (6.6)	1 (2.6)	2.1 (5.7)	2 (5.3)	7.3 (18.1)	4.7 (10.8)
Fibra dietética (FD), g	11	4	15	5	3	1.3	14.8	8.6	7.3	7.3
Vitaminas										
Tiamina (Vit. B ₁), mg	0.4	0.07	0.4	0.15	0.34	0.04	0.31	0.03	0.60	0.39
Riboflavin (Vit. B ₂), mg	0.15	0.04	0.2	0.07	0.03	0.03	0.10	0.03	0.60	0.29
Niacina (Vit. B ₃), mg	5.7	1	1.7	1	6.1	1	5.2	3	1	4.6
Piridoxina (Vit. B ₆), mg	0.35	0.12	0.22	0.22	0.25	0.12	0.56	0.25	0.12	0.32
Folato (Vit. B ₉), g	37 (14-87)	22	78 (57-78)	28	49	20	50 (52-79)	20	60 (50-60)	19
Minerales										
Hierro, mg	4	0.8	4	1.5	1.3	0.4	6.0	2	4.0	3.6
Cinc, mg	2.9	0.64	3	1.3	0.8	1.8	3.3	2	3.02	2.77
Magnesio, mg	124	20	92	51	157	13	91	44	128	133
Sodio, mg	5	2	5	10	1	2	4	5	7	12
Otros										
Betaina, mg	22.291		151		0.9	0.5	40.76		11.100	

Los minerales constituyen del 1 al 3% del peso del grano; estos componentes se localizan de forma mayoritaria en el pericarpo del grano. Los minerales más abundantes son el fósforo y el potasio (230-630 mg/100 g), a los que siguen el magnesio (80-180 mg/100 g) y el calcio (10-100 mg/100 g); sin embargo, el nivel de sodio es muy bajo. Entre los micronutrientes, el más abundante es el hierro (3-9 mg/100 g) (1).

COMPONENTES BIOACTIVOS

La composición química en lo referente a compuestos bioactivos es más heterogénea. El proyecto europeo *HEALTHGRAIN* (5) realizó tres grandes estudios para determinar la diversidad de componentes bioactivos en los granos de cereales y poder seleccionar aquellas variedades de trigo y centeno con mayores contenidos y establecer las condiciones ambientales más adecuadas. Se seleccionaron 150 tipos de trigo (130 de invierno y 20 de primavera) de diferente calidad, con endospermos duro y blando, color de grano rojo y blanco, contenido

de proteínas alto y bajo y diferente proporción de éstas. Estas variedades se cultivaron en 2005 en un único lugar (Martonvásár en Hungría), se determinaron los fitoquímicos (**Tabla 3**) y se seleccionaron 26 tipos de trigo que se cultivaron en el mismo lugar durante dos años más (2006, 2007) y en otros tres lugares (Reino Unido, Francia y Polonia) en 2007. La disponibilidad de datos para los mismos tipos de trigo cultivados en seis ambientes (es decir, lugares o años) permitió que la variación en composición se dividiera entre los efectos del genotipo (G), el medio ambiente (E) y las interacciones de estos (G × E). Como se observa en la **Tabla 3** la mayoría de los compuestos bioactivos analizados en las harinas integrales mostraban una amplia variación y estaba comprendida entre 1.39 veces para los esteroles hasta 3.6 para los ácidos fenólicos. Las cantidades de componentes bioactivos heredables también varió, siendo bajas para folatos y ácidos fenólicos (por debajo del 30%) y alta para tocoles, esteroles y alquilresorcinoles (aproximadamente 50%).

Tabla 3. Contenido medio e intervalo de componentes bioactivos en 150 variedades de trigo, TOT-AX (arabinoxilanos totales) WE-AX (arabinoxilanos solubles en agua) (5).

Componente	Actividad biológica	Valor medio de 150 variedades (μg/g extracto seco)	Intervalo (veces)	% de herencia en 26 variedades
Tocoles	Vitamina E, antioxidantes	49.81	2.96	76
Esteroles	Reduce LDL-colesterol	844.0	1.39	57
Alquilresorcinoles	Antioxidantes. Biomarcadores de consumo de harina de grano entero	432	2.81	63
Ácidos fenólicos	Antioxidantes	657	3.60	28
Folatos	Desarrollo tubo neural	0.56	2.38	24
β-glucanos	Fibra dietética	7160	1.93	51
Arabinoxilanos (AX)	Fibra dietética			
WE-AX harina		5147	4.76	60
WE-AX salvado		4203	2.36	48
TOT-AX harina		19.3	2.01	72
TOT-AX salvado		178	1.27	39

Fibra de los cereales

El término fibra, o fibra dietética (FD), tiene diversas definiciones y no se refiere a un componente químico en concreto o componentes de la dieta, sino que es esencialmente fisiológico como se recoge en la definición original de Trowell, “la proporción de alimento que deriva de las paredes celulares de las plantas que se digieren mal por los seres humanos” (6). Posteriormente este autor la definió como “los polisacáridos y lignina no digeridos en el intestino delgado”.

El Reglamento (Unión Europea) N.º 1169/2011 (7), considera la fibra alimentaria como los polímeros de hidratos de carbono con tres o más unidades monoméricas, que no son digeridos ni absorbidos en el intestino delgado humano y que presentan efectos fisiológicos beneficiosos demostrados con evidencia científica generalmente aceptada. La FD se puede clasificar según su solubilidad en agua (fibra dietética insoluble [FDI] y fibra dietética soluble [FDS]) y según su capacidad fermentativa. Estas propiedades son responsables de la mayoría de los beneficios fisiológicos. Las FDSs se caracterizan por su gran capacidad para formar soluciones viscosas pero algunas características físicas como el tamaño de partícula pueden influir en la capacidad para captar agua.

El salvado de trigo (mayoritariamente FDI) finamente molido, capta un 26% menos de agua que el no molido. La retención hídrica que presentan muchas fibras *in vivo* se ve afectada por procesos de fermentación en el intestino grueso. Así, las FDIs, con menor grado de retención de agua inicial, pueden tener mayor efecto en la retención de agua final debido a que las FDSs son fermentadas por la microbiota intestinal, mientras que la fibra insoluble es menos atacable. Las fibras fermentables son principalmente solubles, las no fermentables destacan las insolubles y las parcialmente fermentables, insolubles y solubles. El contenido de FD depende del cereal, de las variedades, de los cultivos, de sus componentes (pericarpio, endocarpio y germen) y de las condiciones de procesado.

Los cereales como el trigo, arroz, maíz, centeno, avena y cebada son alimentos básicos para la población de los países occidentales, contribuyendo aproximadamente al 50% de la ingesta de FD. La relación entre

ingesta de FD y enfermedades crónicas del corazón y gastrointestinales, denominada “hipótesis de fibra”, fue observado hace más de 35 años por Trowell (6). Este asoció la baja prevalencia de cardiopatía isquémica de africanos subsaharianos, respecto a los europeos y estadounidenses, con la ingesta de alimentos refinados respecto a no refinados. Esta observación dio paso a estudios epidemiológicos centrados en la ingesta de granos enteros y el riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), así como a su asociación con la mortalidad total o por cualquier otra causa (8, 9) (Caps. 6, Efectos favorables de los cereales de grano entero en el control de peso y de la obesidad; 7, Cereales de grano entero y prevención del síndrome metabólico; 8, Cereales de grano entero y prevención de la diabetes de tipo 2; 9, Consumo de cereales de grano entero y riesgo de enfermedad cardiovascular, cáncer, mortalidad por cualquier causa y por causas específicas: una revisión de las publicaciones científicas; y 10, Papel de los cereales de grano entero en cánceres de cabeza y cuello, de esófago, estómago, páncreas, mama, endometrio y próstata).

Los efectos fisiológicos atribuidos a la FD pueden resumirse en: aumento de la masa fecal, niveles reducidos de colesterol sérico total y/o c-LDL, atenuación de la glucemia posprandial, reducción de la presión arterial, disminución del tiempo de tránsito, aumento de la fermentación colónica con producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), modulación positiva de la microbiota intestinal, pérdida de peso, saciedad, efecto beneficioso en la absorción de minerales y papel protector en la prevención del cáncer de colon.

Epidemiológicamente, el estudio de la FD procede del estudio de alimentos integrales o de grano entero (no fibras individuales), que forman parte de la dieta. Los CGE son una fuente rica de fibra y de otros compuestos bioactivos cuyos efectos fisiológicos están dilucidándose; sin embargo, los estudios realizados hasta el momento sugieren que la fibra de los cereales determina en gran medida la calidad de estos alimentos (10).

Arabinoxilanos

Los arabinoxilanos (AX) son los principales polisacáridos no celulósicos de los cereales (11), están constituidos por una cadena principal lineal de β -D-(1,4)-xilopiranosa sustituida en los grupos hidroxilo de las posiciones 2 y 3 por residuos del tipo L-arabinofuranosil unidos mediante enlaces glucosídicos β -(1,4). La posición 5 suele estar sustituida por restos de ácido ferúlico.

Los AX son polímeros de pentosas, de ahí el término de pentosanas, ampliamente estudiados debido a su interés desde un punto de vista tecnológico al incrementar la viscosidad y estabilidad de las masas y facilitar la elaboración de panes de mayor volumen y mejor textura. Constituyen los principales polisacáridos de la pared celular de la familia de las gramíneas y se encuentran mayoritariamente en el salvado y en menor proporción en el endospermo (12).

El 65-75% de los AX son insolubles en agua, poseen un peso molecular superior a 10,000 kDa y su insolubilidad es debida a la interacción con otros componentes de la pared celular (proteínas, ligninas y lignanos). Los AX solubles constituyen aproximadamente el 25% del total de AX de los cereales, su peso molecular se encuentra entre 10 y 10,000 kDa y solo una pequeña parte de ellos se encuentra en el salvado; este grupo no interacciona con otros componentes del grano. La proporción de los residuos de arabinosa y xilosa (A/X) varía entre 0.3 y 1.1; generalmente es más baja en los AX del endospermo respecto a los del salvado. La proporción A/X establece la susceptibilidad de los AX a la degradación enzimática. Además, el ácido ferúlico se encuentra formando enlaces éter y éster con las unidades de xilosa de la cadena de AX y puede formar enlaces cruzados entre polisacáridos y ligninas haciendo a los AX más resistentes a la digestión.

El centeno es el cereal con más alto contenido en AX con valores entre 3.1 y 4.3%. Los contenidos para las harinas de granos completos de trigo y cebada se encuentran alrededor del 2% y más bajos para la avena, entre 0.35-1.25%. Los valores en el salvado son superiores, 12.1-14.8% para el centeno, 9.0-18% para el trigo, y para los salvados de cebada y avena 4.8-9.8% y 4.0-13.0% respectivamente (13).

Los AX tienen una capacidad de retención de agua muy alta (hasta el 800% de su masa) lo que permite aumentar el volumen y masa de heces y en consecuencia, disminuir la concentración de compuestos cancerígenos como los ácidos biliares secundarios. El aumento del volumen de heces reduce el tiempo de tránsito y disminuye el riesgo relacionado con la actividad de estas sustancias nocivas (12). Estos compuestos, disminuyen la glucemia por retraso del vaciado gástrico y de la absorción de glucosa; reducen la colesterolemia a través de un posible efecto del propionato sobre el colesterol hepatocitario; mejoran la respuesta a la insulina, reducen la reabsorción de ácidos biliares y producen AGCC (10).

La Unión Europea, ha aprobado una alegación de salud para los AX producidos a partir del endospermo del trigo en relación con la reducción de la respuesta glucémica postprandial (14).

Beta-glucanos

Los β -glucanos de los cereales son homopolisacáridos lineales compuestos de residuos de glucopiranosa unidos por enlaces β -(1 \rightarrow 4) y β -(1 \rightarrow 3). La estructura de los β -glucanos determina sus propiedades fisicoquímicas (solubilidad en agua, viscosidad y formación de geles). Constituyen el 70-90% de las hemicelulosas de los granos de avena y cebada. El contenido oscila entre el 4-7% para la avena y el 3-11% para la cebada. Las concentraciones en el centeno y trigo son menores; 2% para el centeno y alrededor del 1% para el trigo, maíz (0.8-1.7%), triticale (0.3-1.2%), y arroz (0.13%). El sorgo posee concentraciones algo más elevadas (1.1-6.2%). Los efectos fisiológicos de los β -glucanos de cereales se atribuyen principalmente a sus características fisicoquímicas y estructurales, reflejándose en la capacidad de generar soluciones viscosas en el intestino delgado (15). Esta viscosidad provoca un retraso en el vaciamiento gástrico y limita el acceso de las enzimas pancreáticas a los substratos en el lumen intestinal, frenando los procesos de digestión y absorción de los nutrientes. Esta propiedad podría explicar el efecto de los β -glucanos sobre la reducción de las concentraciones plasmáticas de colesterol y de los niveles de glucosa en sangre (16). La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (*European Food Safety Authority*, EFSA), en 2011 aprueba la alegación saludable: "los betaglucanos contribuyen a mantener niveles normales de colesterol

sanguíneo". El efecto se obtiene con una ingesta diaria de 3 g de β -glucanos procedentes de la avena o cebada o bien del salvado y también aprueba la alegación relativa a la "disminución de los niveles de glucosa postprandial" con el consumo de 4 g por cada 30 g de hidratos de carbono digeribles en pan o pasta cuando se consume solo o en el contexto de una comida (14). La Administración de Alimentos y Fármacos de los Estados Unidos (*Food and Drug Administration*, FDA) aprobó en 1997 esta alegación y especificó una reducción del 9% (17). Los β -glucanos son utilizados actualmente por las empresas de alimentos como agentes texturizantes para la elaboración de panes y pastas debido a que mejoran la estabilidad, la resistencia a la deformación, la elasticidad de las masas, así como su volumen, permitiendo retener la humedad y remplazar el uso del azúcar. También pueden utilizarse para la elaboración de yogures bajos en grasa (18).

Celulosa

La celulosa es un polisacárido lineal formado por unidades de D-glucosa unidas por enlaces β -1,4; es insoluble y muy poco fermentable. Constituye el polisacárido más abundante de la pared celular; el pericarpo externo y capas intermedias contienen aprox. 25 y 12.2%, respectivamente. El grano de trigo posee un contenido de celulosa entre 2.1-2.8%, el salvado 6.5-9.9% y el germen 7.5%; el contenido en el endospermo del trigo es muy inferior es 0.6%. La celulosa está enlazada a los ácidos fenólicos y los libera cuando alcanza el colon. La celulosa incrementa el tránsito intestinal, aumenta el bolo fecal, enlaza y/o diluye carcinógenos y posee un efecto saciante. El potencial efecto protector se relaciona con la salud intestinal, cáncer de colon, y regulación del peso (10).

Fructanos

Los fructanos son polisacáridos y oligosacáridos formados por unidades de fructosa y pueden o no contener una glucosa terminal. Las moléculas de fructosa se unen con enlaces β -(2 \rightarrow 1) o β -(6 \rightarrow 2). Los fructanos según la longitud de la cadena se denominan inulina o fructooligosacáridos. Los fructanos de los granos de cereales están constituidos por oligosacáridos con distinto grado de polimerización y con distintos tipos de enlaces (19). Alrededor del 50% de los fructanos de la harina de trigo están constituidos por

3, 4, 5 moléculas de fructosa. El grano de trigo posee entre 0.6 y 2.3% de fructanos, el salvado 0.6-4.0% y el germen 1.7-2.5%; el grano de centeno 0.5-1% y el de cebada 0.5-1.5%. Los fructanos poseen los siguientes efectos: efecto prebiótico (efecto bifidógeno), reducen el colesterol a partir de la producción de AGCC, especialmente el propionato; descienden la glucemia (a través de la gluconeogénesis hepática por propionato) y la triacilglicerolemia; limitan la acumulación de triacilglicerol en el hígado; reduce los niveles de insulina/glucagón; producen butirato, un supresor del crecimiento tumoral; incrementan la absorción de minerales en el colon; estimulan el sistema inmunitario y controlan los niveles de amonio sanguíneo (10).

Otros oligosacáridos presentes en los granos de trigo son la estaquiosa (tetrasacárido formado por dos unidades de galactosa, una de glucosa y una de fructosa) y la rafinosa (trisacárido compuesto por glucosa, fructosa y galactosa) ambos en cantidades inferiores a los fructanos.

Almidón resistente

El almidón es un polímero de unidades de glucosa unidas por enlaces α -(1-4) y algunas, entre el 3-6%, unidas por enlaces α -(1-6). Posee dos cadenas, amilosa y amilopectina. La amilosa es esencialmente lineal y la amilopectina ramificada. El almidón se degrada por las α -amilasas presentes en la saliva y jugo pancreático; sin embargo, no todos los almidones se digieren fácilmente. Algunos de ellos parecen ser resistentes a la amilólisis.

El almidón resistente (AR) se ha definido más específicamente como: "la suma de almidón y productos de la degradación del almidón no absorbidos en el intestino delgado de individuos sanos". Estos, se encuentran de forma natural en los granos de cereales no procesados y también pueden producirse durante el procesado de estos o de sus derivados. El AR es fermentado por la microbiota intestinal produciendo niveles elevados de butirato, supresor del crecimiento tumoral. Se asocian con la reducción de la ingesta energética, de la glucemia y de la colesterolemia, promueven la oxidación y metabolismo de los lípidos y poseen efecto prebiótico (10).

Lignina

La lignina no es un polisacárido sino un polímero que resulta de la unión de varios alcoholes fenilpropílicos, cumarílico, coniferílico y sinapílico. Esta sustancia colabora en la rigidez de la pared celular haciéndola más resistente a impactos y flexiones. La lignina puede unirse covalentemente a polisacáridos como la celulosa e indirectamente al ácido ferúlico (20). Es un componente de la fibra y como tal no se digiere ni se absorbe ni es atacada por la microbiota intestinal. Forma parte de la FDI junto con la celulosa y algunas hemicelulosas. El salvado posee mayor contenido de lignina que el endospermo o el germe. El contenido en el grano de trigo es de 0.9-2.8 g/100 g, con una media del 2%, en el salvado 2.2-9.0% y en el germe 1.3-1.6 g/100 g. La lignina posee capacidad antioxidante debido a los grupos hidroxilo de su estructura fenólica, tiene la capacidad de adsorber carcinógenos dietéticos, reduce la reabsorción de ácidos biliares y colesterol, actuando como secuestrador y reduce la formación de metabolitos cancerígenos a partir de las sales biliares (10).

Fitoesteroles

Los fitoesteroles y fitoestanoles (formas reducidas de los fitoesteroles) son esteroles de origen vegetal cuya estructura química es similar al colesterol. Los fitoesteroles difieren estructuralmente por la presencia de grupos metilo y etilo en la cadena lateral de la molécula. Estos compuestos se encuentran en los cereales, aceites de semillas, aceites vegetales no refinados, legumbres, frutos secos y semillas. Se estima que la dieta de países occidentalizados aporta entre 150-400 mg de fitoesteroles al día y la dieta de vegetarianos entre 500-1000 mg de esteroles y estanoles (21).

Los esteroles más abundantes en los granos de cereales son el sitosterol, campesterol, estigmasterol y brassicasterol y los fitostanoles, sitostanol y campestanol son constituyentes característicos de los cereales (maíz, trigo, centeno y arroz) (22,23). Los cereales se consideran una buena fuente de fitoesteroles en la dieta, aunque sus niveles en granos enteros sean moderados (40-120 mg/100 g); la cantidad de cereales consumidos hacen que su aporte sea significativo. Los cereales contribuyen en un 30% a la ingesta de fitoesteroles totales; se encuentran

en la capa de aleurona, endospermo, pericarpio, testa y germe, libres o conjugados con ácidos grasos, ácidos fenólicos y glucosa (22).

Los trigos tetraploides y hexaploides muestran el mismo patrón de esteroles, pero el contenido es significativamente mayor en los trigos tetraploides como el *T. durum*, utilizado para la elaboración de pasta, que en los hexaploides como *Triticum aestivum* utilizado para la elaboración de panes y productos panarios y *T. spelta*. Los esteroles libres predominan en los trigos tetraploides (60%) y los esterificados en los hexaploides (24).

La absorción de esteroles es baja, pero depende del tipo de vegetal. Mientras que la absorción del colesterol es del 50%, la de sitostanol es del 1%, sitosterol 4%, campesterol 10% y campestanol 13% (25).

Las cantidades más elevadas de fitoesteroles se encuentran en los granos de centeno (110-142/100 g), seguidos de los granos de cebada (70-80 mg/100 g). El trigo de las variedades espelta posee 105 mg/100 g y la variedad *aestivum* puede alcanzar 237 mg/100 g, si bien algunos trigos poseen 70 mg/100 g. Los contenidos para la avena son inferiores (45-50 mg/100 g) (26). El sitosterol es el esterol predominante en los cereales y derivados (62%), seguido del campesterol (21%) y en pequeñas proporciones estigmasterol, sitostanol y campestanol.

El contenido de esteroles en el pan de grano entero (86 mg/100 g) es superior al del pan blanco (29 mg/100 g). El salvado de trigo posee valores superiores (200 mg/100 g) y los copos de avena (39 mg/100 g).

Los cereales constituyen la primera fuente de fitoesteroles en la dieta de países europeos (Inglaterra, Holanda, Finlandia), especialmente Holanda (37%) y Finlandia (40%). En España los cereales aportan el 30% y son superados por los aceites (oliva y girasol) (40%) (27).

En 1950 se realizó el primer estudio sobre el efecto hipocolesterolemiantre de los fitoesteroles. Un metaanálisis de 41 estudios diferentes con productos comerciales enriquecidos en esteroles vegetales mostró que entre 1-3 g diarios de esteroles vegetales reducen un 10% el nivel de colesterol en suero y un 8% el colesterol-LDL, mientras que los niveles de colesterol-HDL y de triacilglicéridos

no se vieron afectados (28). El mecanismo de acción más aceptado es la inhibición de la absorción intestinal del colesterol (colesterol dietético y biliar) debido al desplazamiento del colesterol de la micela por la mayor hidrofobicidad de los fitoesteroles. La proporción de fitoesteroles absorbidos a nivel intestinal es muy reducida un 0.1-5%; la concentración sérica de fitoesteroles está en el rango de 0.3-1.7 mg/dL y la de fitoestanoles inferior a 0.1mg/dL, ambos muy inferiores a la de colesterol (150-300 mg/dL) (13). Recientemente la EFSA ha aprobado la declaración saludable relativa a los fitoesteroles y fitoestanoles, indicando que: “contribuyen a mantener niveles normales de colesterol sanguíneo” y que el efecto se consigue con una ingesta diaria de al menos 0.8 mg de fitoesteroles y fitoestanoles (14).

Compuestos fenólicos

Los compuestos fenólicos son metabolitos secundarios que se encuentran ampliamente distribuidos en los cereales y a los cuales se atribuyen distintas propiedades biológicas relacionadas con su alta actividad antioxidante. Esta actividad se debe a su estructura fenólica, molécula capaz de neutralizar los radicales libres formando un radical fenóxilo estabilizado por resonancia. Estos compuestos suelen estar localizados en las capas exteriores de las cariópsides de los cereales, por ello sus cantidades son netamente más altas en los cereales de grano entero (CGE). En general, los tres grupos de compuestos fenólicos más estudiados son los ácidos fenólicos, los flavonoides, y los taninos (29). A la vez, ellos se dividen en sus respectivas subclases:

- Ácidos fenólicos: incluyen derivados del ácido hidroxibenzoico y del ácido hidroxicinámico.
- Flavonoides: incluyen flavanoles, flavonoles, flavonas, isoflavonas y antocianos.
- Taninos: incluyen taninos hidrolizables y taninos condensados.
- A estas clases de compuestos fenólicos, se suman otras clases representativas de uno o más cereales como son los alquilresorcinoles, los lignanos, los esterilferulatos y las avenanramidas.

Todos los compuestos fenólicos se encuentran en forma libre (como aglicona o glicosilado/conjugado), y en forma hidrolizable o no extraíble debido a su enlace a macromoléculas que constituyen la matriz (arabinoxilanos, proteínas, y lignina entre otras) y por eso directamente relacionados con el contenido de fibra. La suma de ambas fracciones determina el contenido fenólico total.

Ácidos fenólicos

El contenido total de ácidos fenólicos se obtiene de la suma de los ácidos fenólicos libres (aglicona y conjugados) y de los ácidos fenólicos hidrolizables. Los ácidos fenólicos son unos de los fitoquímicos más abundantes en los cereales y la mayoría se encuentran localizados en la capa de aleurona y otras capas cercanas como la testa. El contenido total y los contenidos de las formas aglicona, conjugados e hidrolizables de los compuestos fenólicos se muestran en la **Tabla 4**. Estos datos se obtienen tanto de los resultados publicados en el proyecto europeo *HEALTHGRAIN* como de otros trabajos publicados en revistas internacionales (29-39).

El análisis de los trigos (blandos, duros, espelta, *T. monococcum* y *T. dicoccum*), que incluyen a más de 195 genotipos, muestra que los fenoles hidrolizables representan la fracción fenólica mayoritaria (208-1004 µg/g), seguida de sus formas conjugadas (53-416 µg/g) y en muy pequeña cantidad la forma aglicona (3-30 µg/g). Otros cereales contienen ácidos fenólicos en forma aglicona en cantidades superiores a los trigos en un rango entre 4 y 110 µg/g; mientras que el contenido de compuestos hidrolizables varía mucho según el cereal considerado.

Derivados hidroxibenzoicos

Entre los derivados hidroxibenzoicos, los ácidos gálico, *p*-hidroxibenzoico, siringico, vanílico y protocatecuico son los principales de los trigos, destacando el ácido vanílico como el principal ácido fenólico libre en forma aglicona (31); el ácido vanílico y *p*-hidroxibenzoico son los principales derivados hidroxibenzoicos en forma glicosilada/conjugada, y el ácido *p*-hidroxibenzoico es el componente mayoritario de los derivados hidroxibenzoicos en la forma hidrolizable (31). El ácido vanílico es

Tabla 4. Contenido de ácidos fenólicos en los cereales de grano entero (μg/g p.s.) (29-39).

Cereal	Cantidad	Cereal	Cantidad
Trigo blando	Totales: 326-1466 Libres agliconas: 3-30 Libres conjugados: 53-297 Hidrolizables: 208-1004	Maíz	Totales: 1993-4882 Libres agliconas: 21-49 Libres conjugados: 91-615 Hidrolizables: 1548-4345
Trigo duro	Totales: 536-1086 Libres agliconas: 7-22 Libres conjugados: 184-416 Hidrolizables: 288-832	Sorgo	Totales: 385-2850 Libres totales (aglicona + conjugados): 15-1650 Hidrolizables: 430-1200
Espelta	Totales: 382-726 Libres agliconas: 3-12 Libres conjugados: 93-191 Hidrolizables: 245-595	Avena	Totales: 351-874 Libres agliconas: 13-110 Libres conjugados: 111-314 Hidrolizables: 131-1700
<i>T. monococcum</i>	Totales: 449-816 Libres agliconas: 3-18 Libres conjugados: 127-337 Hidrolizables: 245-595	Mijo(s)*	Totales: 573-4679 Libres agliconas: 51-227 Libres conjugados: 93-827 Hidrolizables: 523-3788
<i>T. dicoccum</i>	Totales: 508-1161 Libres agliconas: 6-13 Libres conjugados: 103-208 Hidrolizables: 398-964	Arroz	Totales: 197-1080 Libres totales (aglicona + conjugados): 37-301 Hidrolizables: 169-781
Cebada	Totales: 253-675 Libres agliconas: 5-23 Libres conjugados: 86-198 Hidrolizables: 133-523	Centeno	Totales: 491-1242 Libres agliconas: 11-29 Libres conjugados: 153-349 Hidrolizables: 216-1051

* Incluye mijo, teff, fonio y otros cereales que se recopilan como mijo(s)

el principal derivado hidroxibenzoico en forma aglicona en la cebada, centeno y sorgo (35,36,40). En la cebada el mismo ácido es el principal componente también de la forma conjugada (40). El ácido *p*-hidroxibenzoico se ha detectado en mayor cantidad en la forma conjugada en centeno (36) y en forma hidrolizable en avena y cebada (40, 41). El ácido cafeico representa el derivado hidroxibenzoico principal en su forma aglicona en la avena (41) y en forma hidrolizable en el centeno (35). Finalmente, el ácido 4-hidroxibenzoico es el principal componente en forma conjugada e hidrolizable en la avena (41). El ácido protocatecquico es el principal derivado hidroxibenzoico en forma hidrolizable en el sorgo.

Derivados hidroxicinámicos

El ácido ferúlico y el ácido *p*-cumárico son los ácidos hidroxicinámicos mayoritarios encontrados tanto en forma libre como hidrolizable, siendo esta última la que está presente en mayor porcentaje (29). El ácido

ferúlico además de su forma aglicona y conjugada, se ha detectado en forma de dímero y trímero enlazados mayoritariamente a AX u otras macromoléculas de la FDI y, en menor cantidad, a la FDS. La distribución de los diferulatos en los distintos cereales es muy parecida (42). Generalmente, el ácido ferúlico se encuentra en forma de monómero en la capa de aleurona y en forma de dímero y trímero en la testa y otras capas del salvado como el pericarpio. El ácido cafeico es también un ácido fenólico que se encuentra ampliamente distribuido en varios cereales. En general, todos los derivados hidroxicinámicos se encuentran mayoritariamente en forma hidrolizable debido a su enlace a los componentes de la fibra y a otras macromoléculas de la pared celular.

Flavonoides

La distribución de flavonoides en los cereales es muy variada. Recientemente se ha descrito la presencia de distintos derivados de flavonas entre otros de apigenina

y luteolina, e isoflavonas como derivados glicosilados y metilados de la formononetina en los trigos. El contenido total de flavonoides en trigos varía entre 90.6 y 157.4 μ moles de catequina equivalente/100 g, siendo los flavonoides hidrolizables el 52.1-73.7% del total (43).

El contenido total de flavonoides en maíz está en un rango de 248.6-337.6 μ (44), siendo rutina, hirsutina, morina, kaempferol, quercetina, naringenina, hesperitina y sus derivados los flavonoides principales.

Diferentes flavonoides como miricetina, luteolina, apigenina, quercetina, kaempferol, isoramnetina y tricina han sido descritos en el arroz con un contenido total entre 188.4 y 477.3 mg catequina equivalente/100 g siendo la tricina el compuesto principal (77% de los flavonoides totales presentes en el salvado). Además, los flavanoles con distinto grado de polimerización desde catequina/epicatequina hasta los trímeros representan más del 38% de las procianidinas, siendo los dímeros los compuestos principales (45). Derivados de quercetina, kaempferol, apigenina, luteolina y tricina se han detectado también en avena y cebada (46).

Se han identificado distintos flavonoides en mijo y sorgo; entre ellos destacan antocianinas, flavanoles, flavones, chalconas y compuestos aminofenólicos. El contenido total en mijo puede alcanzar hasta 2100 μ g/g, destacando entre ellos las flavonas (derivados de luteolina y apigenina) y los flavanoles (catequinas y procianidinas) (47). Además, en sorgo se han determinado algunos flavanoles como luteoforol y apiforol (29).

Las diferentes antocianinas conocidas como cianidina, delphinidina, malvidina, pelargonidina, petunidina y peonidina han sido descritas en el pericarpio de las variedades pigmentadas de cebada, maíz, trigo, arroz y centeno, y la 3-deoxiantocianina identificada solo en el sorgo (29).

Otros compuestos fenólicos

Las **avenatramidas** son compuestos fenólicos identificados exclusivamente en avena y están localizadas en el salvado. En general son amidas del ácido antranílico o 5-hidroxiantranílico conjugadas con derivados hidro-

xicinámicos, entre ellos el ácido ferúlico, *p*-cumárico y cafeico. Shewry *et al.*, (41) han detectado un contenido de avenantramidas entre 42 y 91 μ g/g.

Los **esteriferulatos** son ésteres del ácido ferúlico con fitoesteroles o fitoestanoles. Se han determinado en distintos cereales como arroz, maíz, centeno y trigo, y están localizados en el salvado. El contenido en trigos y centeno varía respectivamente entre 75-114 μ g/g y 65-74 μ g/g. En ambos cereales, los ésteres más abundantes son sitosterol y sitostanol (48). Los esteriferulatos del arroz incluyen un grupo de compuestos mejor conocidos como γ -orizanol; el contenido total en arroces pigmentados y no pigmentados varía entre 150 y 979 μ g/g, e incluyen ésteres del ácido ferúlico con sitosterol, campesterol, estigmasterol y cicloartenol (45). Finalmente, el contenido de esteriferulatos en maíz común, dulce y para palomitas de maíz está en un rango de 31-235 μ g/g, siendo los ésteres de sitostanol y campesterol los compuestos principales (respectivamente 55-85% y 8-30% de los esteriferulatos totales) (49).

Los **alquilresorcinoles** son un grupo de fenoles lipídicos que se encuentran exclusivamente en las capas de salvado. Están presentes en altas concentraciones en centeno (hasta 1500 μ g/g) y trigos (particularmente en espelta, *T. monococcum* y *T. dicoccum*) donde se han detectado cantidades variables entre 100 y 800 μ g/g. Contenidos mucho más bajos han sido detectados en cebada (50-180 μ g/g) y no han sido descritos en avena (50).

La bioaccesibilidad de los compuestos fenólicos está fuertemente influenciada por la estructura de la matriz alimentaria. En general, los compuestos fenólicos presentes en los cereales son de escasa accesibilidad debido a la estructura de la matriz (51).

La biodisponibilidad depende tanto de la bioaccesibilidad como de la capacidad del organismo de absorber los compuestos fenólicos desde la matriz alimentaria y de la interacción entre los compuestos fenólicos y las proteínas sanguíneas que ejercen de transportadores celulares, además de las propiedades químicas de cada compuesto (52). Debido a ello, se pueden utilizar distintos procesos tecnológicos que permiten aumentar la bioaccesibilidad o incluso se ha demostrado que los compuestos fenólicos de un pan producido con adición de harina de aleurona

son más bioaccesibles que los compuestos fenólicos de un pan grano entero (52). Finalmente, la liberación de los compuestos fenólicos de la matriz y/o el incremento de la bioaccesibilidad mediante distintas tecnologías (53) incrementa la biodisponibilidad de los mismos.

Distintos estudios han demostrado que la biodisponibilidad de los compuestos fenólicos hidrolizables (que comprenden la mayor fracción de compuestos fenólicos en los cereales) es muy baja y solo una pequeña parte se metaboliza en el estómago e intestino delgado. Estudios sobre el ácido ferúlico han confirmado que sus metabolitos se encuentran en orina y plasma después del consumo de CGE, y que su absorción se realiza en el intestino delgado a partir de los compuestos presentes en forma soluble (54). Pero estudios más recientes han puesto de manifiesto cómo la actividad *in vivo* de los compuestos fenólicos se produce mayoritariamente a nivel intestinal donde son liberados de la fibra gracias a la acción de las esterasas microbiana e intestinal, se absorben en diferentes lugares del intestino y pasan a la circulación general. La fase de absorción se realiza en varias etapas donde intervienen un conjunto de reacciones de biotransformación (fase I y de fase II), mediante las cuales se modifican las características químicas de los compuestos fenólicos para aumentar su hidrosolubilidad y así facilitar su eliminación vía renal o biliar. En la fase I, los compuestos fenólicos se someten a reacciones de oxidación, reducción e hidrólisis. En la fase II se producen reacciones de conjugación catalizadas por enzimas tipo transferasa (entre ellas, la reacción de glucuronidación es la más frecuente) que permiten mejorar la absorción.

La acción de la microbiota intestinal sobre la fibra con la continua liberación de los compuestos fenólicos puede explicar las evidencias epidemiológicas que relacionan una alta ingesta de CGE con una baja incidencia de padecer diabetes y enfermedades cardiovasculares (ECV) (Cap. 3, Cereales de grano entero, microbiota intestinal y salud). De todas formas, serían necesarios un mayor número de ensayos clínicos para validar esta hipótesis (55).

La bioactividad de los ácidos fenólicos y flavonoides se puede resumir en su efecto antioxidante, antiapoptó-

tica, antimicrobiana, antiinflamatoria, hipocolesterolemianta, hipoglucemianta, hipotensora y supresora de células cancerígenas. Debido a estas múltiples actividades, la ingesta de estos compuestos está relacionada con la prevención de enfermedades como cáncer, ECV y neurodegenerativas, diabetes tipo 2 (DMT2), hipertensión y obesidad.

Los compuestos fenólicos y los alquilresorcinoles han demostrado tener actividad antioxidante, antimicrobiana, anticancerígena; son inhibidores de las 3-fosfatodeshidrogenasa que es la enzima clave para la síntesis de triacilglicéridos en los adipocitos, tienen un efecto directo sobre la estructura y metabolismo de los ácidos nucleicos, se pueden incorporar directamente en las membranas y tienen efecto hipocolesterolemianta en el hígado. Estas actividades han dado efecto positivo frente a un cáncer, tuberculosis y enfermedades tropicales.

A las avenantraminas de la avena se le atribuye actividad antioxidante, antinflamatoria, antiaterogénica: inhibe la proliferación de células musculares lisas e incrementa la producción de óxido nítrico (NO), inhibe la expresión de células endoteliales aórticas de moléculas de adhesión y su adhesión a monocitos, y reduce la producción de ciertas citoquinas y quimioquinas proinflamatorias. Por todo ello se establece una actividad de las avenantraminas frente a la aterosclerosis.

Finalmente, a los esteriflerulatos y en particular al γ -orizanol del arroz se atribuye actividad antioxidante (baja los niveles de peróxidos en el suero), disminuye los niveles totales y de LDL-colesterol y aumenta el HDL-colesterol (10).

Lignanos

Los lignanos constituyen un grupo de metabolitos secundarios de las plantas formado por unidades de fenilpropano, pertenecen al grupo de fitoestrógenos y son estructuralmente similares al 17-estradiol. Están distribuidos ampliamente en alimentos de origen vegetal. Las semillas de lino son la fuente más importante, pero también se encuentran en los granos de centeno, trigo, maíz y avena. Los cereales y derivados constituyen la principal fuente de fitoestrógenos en países oc-

cidentales. Un estudio realizado en 4 países europeos (Dinamarca, Finlandia, Italia y Reino Unido) mostró un consumo diario de 1-2 mg/día; los granos de cereales constituyeron la fuente más importante seguida de hortalizas y frutas (56).

Los lignanos más comunes de los cereales son el secoisolariciresinol, matairesinol, pinoresinol, lariciresinol, syringaresinol, medioresinol y los predominantes el lariciresinol y syringaresinol (56).

El centeno, trigo y avena son los cereales con mayor contenido y la mayor proporción se localiza en la capa de aleurona. El contenido en el centeno oscila entre 2500-6700 µg/100 g, en el trigo 340-2270 µg/100 g y en la avena entre 820-2550 µg/100 g. Las variaciones son principalmente debidas a diferencias genéticas y a condiciones ambientales.

Los lignanos pinoresinol, lariciresinol, secoisolariciresinol, hydroximataresinol y syringaresinol son metabolizados por las bacterias intestinales y transformados en los enterolignanos, enterodiol y enterolactona. Se detectan en plasma a la 8-10 h de su ingesta y su vida media es de 5 h para el enterodiol y 13 h para la enterolactona. Sin embargo, existen grandes diferencias en la concentración en plasma y orina de la enterolactona entre individuos, debido en parte a la compleja interacción con el entorno del colon y a factores externos e internos. El origen de los lignanos de la dieta, la actividad de la microbiota intestinal y el uso de antibióticos son los principales determinantes de las concentraciones plasmáticas de enterolactona (56). Estudios epidemiológicos han mostrado correlación positiva entre el consumo de alimentos ricos en fibra y excreción urinaria de lignanos.

Los enterolignanos poseen una fuerte actividad antioxidante y ligera actividad estrogénica y durante años se han relacionado con efectos protectores de ECV y cánceres dependientes hormonales (mama y próstata), así como con el cáncer de colon. Los lignanos inhiben el crecimiento de células cancerosas de colon e inducen la apoptosis celular (57,58). Sin embargo, los estudios epidemiológicos son inconsistentes; esto puede ser debido a la variación interpersonal en la formación y respuesta de la enterolactona (59). La enterolactona se ha asociado

con factores relacionados con un estilo de vida saludable (tabaco, alcohol, índice de masa corporal [IMC], consumo de verduras); es probable que sea este el motivo de la inconsistencia de los estudios epidemiológicos (59). Un reciente metaanálisis confirma lo anteriormente indicado en relación con factores de riesgo cardiovascular y obesidad central para pinoresinol, matairesinol y secoisolariciresinol; sin embargo, la ingesta del lignano individual, lariciresinol, podría tener un efecto beneficioso en el control de la hipercolesterolemia (60).

Carotenoides

Los carotenoides son pigmentos orgánicos de estructura isoprenoide que se encuentran principalmente en el reino vegetal. Los cereales contienen una cantidad relativamente pequeña en comparación con la mayoría de las frutas y verduras. Sin embargo, el consumo diario de cereales y productos derivados por una gran parte de la población, especialmente en los países subdesarrollados y en desarrollo, hace que su contribución deba tenerse en cuenta. Los carotenoides principales son las xantofilas, la luteína que es la más abundante, seguida de zeaxantina y β-cryptoxantina, y luego pequeñas cantidad de carotenos (α- y β-caroteno) (61).

El contenido de carotenoides en los diferentes cereales es muy variable y esta variabilidad se debe principalmente a tres factores: (a) el genotipo del cereal, (b) la selección de variedades, la presión ejercida por el hombre y su domesticación, y (c) las condiciones de crecimiento y el almacenamiento y procesamiento postcosecha (industrial y prácticas domésticas). También hay que tener en cuenta en esta variabilidad recogida en la bibliografía el método de extracción utilizado para su determinación.

El maíz de genotipo amarillo es el que presenta los mayores contenidos (hasta 6.3 mg/100 g) y en la mayoría de los cultivares la zeaxantina es el pigmento principal; el contenido medio de 40 muestras, expresado en mg/100 g, fue de 1.8 para la zeaxantina, 1.1 para luteína y 0.37 para la β-cryptoxantina y en menor cantidad α y β-caroteno. El factor determinante de las diferencias observadas entre las diferentes variedades fue el genotipo seguido de las condiciones de almacenamiento y procesamiento. También el método de determinación y especialmente la extracción puede influir; recientemente se

han encontrado más carotenos bio-accesibles (entre 1.2 y 2.4 veces más) cuando se analizaron carotenos en maíz cocido o crudo utilizando un método de extracción que incluye enzimas fisiológicas en lugar del tradicional con disolventes (62). Los tratamientos térmicos y otros que incluyen la homogeneización y modificación de la matriz alimentaria son factores que tienen un efecto beneficioso sobre la bioaccesibilidad de los carotenoides, ya que facilitan su solubilidad.

Utilizando la misma metodología de análisis, Ndolo y Beta (63) analizaron luteína y zeaxantina por Cromatografía líquida de alta resolución (*High Pressure Liquid Chromatography*, HPLC) en diferentes granos de cereales (cebada, trigo, avena y maíz amarillo). La luteína osciló entre 0.34 y 0.39 mg/100 g para el maíz y entre 0.01-0.1 mg/100 g para el resto de los cereales, siendo mayor para el trigo, seguido de la cebada y la avena; para estos cereales la luteína fue el caroteno principal, representado entre el 22.2-70.2% del contenido total de carotenoides. Las variedades pigmentadas como la cebada púrpura contenían dos veces más luteína que la cebada no pigmentada. Los niveles de zeaxantina oscilaron entre 0.46 y 1.8 mg y 0.04 y 0.07 mg/100 g para maíz amarillo y resto de cereales, siendo el orden: cebada, trigo y avena. Para el maíz este caroteno representó del 55-82.5% del total. En el trigo también se han determinado concentraciones más bajas de otros carotenoides que incluyen β -criptoxantina entre 0.001-0.013 mg/100 g y β -caroteno entre 0.009-0.021 mg/100 g. Aunque los niveles de carotenoides en el trigo son bajas, hay una variación genética significativa entre variedades más primitivas y salvajes. Las variedades de trigo con genoma diploide, en particular el trigo Einkorn (*Triticum monococcum*), son las que presentan los niveles más altos, aproximadamente 2 a 4 veces mayor con respecto a otras variedades de trigo.

En el trigo tetraploide se ha determinado valores altos de carotenoides (alrededor de 0.5-0.6 mg/100 g) entre los cultivares de trigo duro (*Triticum turgidum conv. Durum*), las variedades de trigo que pertenecen al genoma hexaploide (*Triticum aestivum ssp. aestivum*) tienen el contenido de carotenoides más bajo (0.2 mg/100 g). La domesticación del hombre ha estado dirigida al aumento (trigo duro) o disminución del contenido de carotenoides (trigo blando), según el criterio de calidad del

alimento elaborado con ellos, pasta en el primer caso y pan en el segundo. Recientemente, Giordano *et al.* (64) compararon la composición química de los trigos pigmentados (tipos amarillo, morado y azul) y la de trigos convencionales (tipos rojo y blanco) encontrando luteína y zeaxantina como principales carotenoides siendo el contenido de luteína (componente mayoritario) más alto en la variedad amarilla, seguida de la roja, púrpura, azul y blanca.

En el caso del arroz (*Oryza sativa*) las variedades pigmentadas son las que generan algún interés desde un punto de vista cuantitativo. En los granos de arroz convencional, el contenido de carotenoides se concentra casi exclusivamente en el salvado y, por lo tanto, las prácticas comunes de molienda y pulido dan como resultado una reducción drástica de este componente en el producto final. Similar a la mayoría de los cereales, la luteína es el pigmento principal seguido de zeaxantina y β -caroteno. En cultivos con pigmentación oscura o negra los niveles medios de carotenoides fueron: 0.482 mg/100 g en cultivares negros, 0.052 mg/100 g y 0.021 mg/100 g en los cultivares blancos.

Aunque el sorgo (*Sorghum bicolor*) se ha considerado uno de los cereales con la menor cantidad de carotenoides, las variedades de endospermo amarillo contienen entre 0.011 y 0.032 mg/100 g, que, aunque es más bajo que el contenido correspondiente al maíz amarillo, estos datos no deben pasarse por alto, dada la importancia de este cereal en la dieta de algunas poblaciones (principalmente en Asia y África).

En el mijo se encuentran cantidades considerables de β -caroteno como carotenoide mayoritario (0.53-0.63 mg/100 g).

Entre los cereales híbridos con carácter funcional podemos citar al tritordeum (cereal dorado), híbrido de cebada y trigo duro, que presenta niveles de carotenoides del orden de 5 a 6 veces más altos (en el rango de 1.1 a 1.3 mg/100 g) con respecto al trigo común (0.2 mg/100 g) y 2-3 veces mayor con respecto al trigo duro (0.5-0.6 mg/100 g), que es comparable a los niveles reportados para el trigo Einkorn. Similar a la mayoría de los cereales, la luteína es también el pigmento principal (> 85%), con un alto grado de esterificación (monoésteres y diésteres),

junto con pequeñas cantidades de β -caroteno. En promedio, el contenido total de carotenoides del tritordeum (0.65 mg/100 g de peso fresco) fue significativamente mayor, dos veces, en comparación con el trigo duro pero tres veces inferior al de la cebada. En la actualidad se están comercializando harinas de tritordeum.

La distribución del perfil de carotenoides parece variar entre los genotipos del mismo tipo de cereal (y dentro del mismo grano) ya que el α y β -caroteno y la zeaxantina se concentran en el salvado y el germen mientras que la luteína está distribuida de manera más homogénea.

Pérdidas durante el almacenamiento y procesado

El almacenamiento produce pérdidas muy variables de carotenoides principalmente por oxidación química en granos completos y química y enzimática en harinas que oscilan entre el 23 al 94% según temperatura y tiempo de almacenamiento. La harina es más vulnerable que las semillas con respecto a las condiciones de almacenamiento, debido a la pérdida de la integridad celular y al aumento de la superficie específica.

En la elaboración de productos panarios a base de trigo entero se han encontrado pérdidas durante la cocción que oscilan entre el 4 y 25% y de hasta un 66% durante el amasado relacionadas con la actividad lipooxigenasa del cereal. Los tratamientos por calor producen además una isomerización de la forma E a la Z.

En los cereales, los carotenoides están presentes en forma libre o esterificada (principalmente con ácido palmitíco y linoleíco) dependiendo del genotipo del cereal (65). Se ha demostrado que las formas esterificadas de xantofilas son más estables en presencia de calor que sus formas libres. En este sentido, los estudios de mejora de cereales dirigidos al aumento del contenido de carotenoides deberían basarse en la selección de variedades con mayor concentración de xantofilas esterificadas para incrementar la capacidad de acumulación de estos y su estabilidad en las semillas.

Biodisponibilidad y propiedades funcionales

Debido a su asociación con proteínas en la matriz del cereal su biodisponibilidad es relativamente baja, pero

puede incrementarse mediante cocinado. Así, se han obtenido incrementos del 50 al 100% en muestras de maíz cocinadas *versus* no-cocinadas (62). Su perfil lipofílico también es un determinante de la biodisponibilidad, por lo que usar aceite al cocinar también es positivo, también la geometría juega un papel importante al facilitar su incorporación a las micelas lipídicas. Los carotenoides esterificados se hidrolizan antes de entrar y se absorben de forma intacta o fraccionada vía difusión pasiva o transporte facilitado. En el hombre de un 17 a un 45% de carotenoides se absorben sin fraccionarse (66).

Los carotenoides proporcionan pigmentación y juegan un papel importante en la reproducción y protección de los granos enteros; en nuestro organismo algunos como el β -caroteno, α -caroteno y β -criptoxantina tienen actividad provitamina A. Todos ellos son potentes AOX frente a radicales libres y también atrapan oxígeno singlete y algunos tienen efectos particulares por lo que se les ha relacionado con posibles efectos beneficiosos. Así, el β -caroteno por inducir la apoptosis puede ser útil frente al cáncer de colon y pulmón en no fumadores. La luteína y zeaxantina funcionan como filtro AOX en el ojo y aumentan la densidad del pigmento macular, también reducen la respuesta inflamatoria de la piel y pueden inhibir el engrosamiento de la pared de la carótida y la migración de monocitos inducida por LDL a las paredes celulares de las arterias por todo ello disminuyen la degeneración macular relacionada con la edad, cataratas, glaucoma, aterosclerosis y mejoran la salud de la piel. La β -criptoxantina además induce efectos anabólicos relacionados con el incremento de calcio en el hueso y por tanto, disminuyen la osteoporosis.

Tocoferoles y tocotrienoles

Son un grupo de 8 compuestos comúnmente llamados tocoles con un anillo de 6-hidroxicromano y una cadena lateral de fitilo; en los tocoferoles esta cadena lateral está totalmente saturada y en los tocotrienoles poliinsaturada. Tanto los tocoferoles (α , β , δ , y γ) como los tocotrienoles (α , β , δ , y γ) varían en el grado de metilación del cromanol, a todos ellos se les denomina vitámeros, aunque el que posee mayor acción vitamínica (vitamina E) es el α -tocoferol. Las fuentes más ricas de tocoles en la dieta humana son los granos de cereales (centeno >

avena > trigo > maíz > mijo > cebada > arroz) y se concentran principalmente en el germen; el contenido de tocotrienoles es mayor que el de tocoferoles.

El contenido, el número y la proporción de vitámeros es muy variable, así en un estudio (67) que incluyó, trigo blando y duro, triticale, espelta, maíz, avena y cebada sólo está última presentó los 8 vitámeros mientras que los trigos blando y duro y la espelta presentaron sólo 5. Todos los granos contenían α -tocoferol siendo el trigo blando el que poseía la mayor cantidad 1.6 mg/100 g y el maíz la menor (0.4 mg/100 g).

En los trigos incluyendo trigo duro, blando, pigmentado, triticale y espelta el contenido de tocoles osciló entre 2.3-7.1 mg /100 g, el contenido de tocoferoles totales fue de 1.06 a 2.89 mg /100 g, siendo el α -tocoferol el mayoritario (0.34-3.49 mg/100 g) y el contenido de tocotrienoles totales entre 1.09 y 4.49 mg/100 g, siendo el β -tocotrienol el componente mayoritario, que también lo es para el conjunto de tocoles.

En la avena el α -tocotrienol es el tocol mayoritario seguido de α -tocoferol, β -tocotrienol, β -tocoferol y γ -tocoferol; en 10 variedades de avena crecida en suelos arcillosos y arenosos holandeses los valores de α -tocotrienol oscilaron entre 2.8-4.4 mg/100 g y los de α -tocoferol entre 0.7-1.8 mg/100 g (68).

En las variedades de grano entero de arroz no pigmentado (arroz pardo), el contenido medio de tocoles fue de 6.02 ± 4.2 mg/100 g y para el pigmentado (arroz negro, púrpura y rojo) de 5.3 ± 2.4 mg/100 g, concentrándose principalmente en el salvado. El γ -tocotrienol es el que más contribuye al contenido total de tocol (27-63%), seguido por el α -tocoferol (10-30%), el α -tocotrienol (9-19%), γ -tocoferol (9-14%), δ -tocotrienol (2-6%), β -tocotrienol (1-4%), β -tocoferol (1-2%) y δ -tocoferol (1-2%). Esta relación de isómeros es similar en la mayoría de los estudios, aunque se han encontrado variedades de arroz de Taiwan en la que el α -tocoferol es el tocol principal y variedades de arroz del sur de los Estados Unidos, en las que el contenido de α -tocotrienol fue más alto que el del γ -tocotrienol. En general, los tocotrienoles representan entre el 47 y el 80% del contenido total de vitamina E y los tocoferoles entre el 20 y el 53%. Dentro de las subespecies, el contenido de tocoles totales

es más alto en la japónica y predomina el α -tocoferol y el α -tocotrienol; en las subespecie índica predomina el γ -tocotrienol (45).

En 10 variedades de cebada el contenido total de tocoles varió de 4.62 a 6.88 mg/100 g con un valor promedio de 5.5, valores similares a los obtenidos en otros cultivares (40). Los granos de cebada generalmente contienen los ocho vitámeros, siendo el α -tocotrienol el isómero de tocol más abundante y contribuye con aproximadamente el 47.7% del contenido total, seguido por el α -tocoferol (17.7-33.9%), γ -tocotrienol (10.4-20.2%), γ -tocoferol (1.9-9.2%), β -tocotrienol (2.9-7.8%) y δ -tocotrienol (2.7-6.7%). El contenido promedio de tocotrienol en la cebada es de aproximadamente 70.6-76.8%, lo que indica que la cebada es una de las fuentes más ricas de tocotrienoles entre los granos de cereales. La mayoría de los tocoferoles de cebada se encuentran en su fracción germinal, mientras que los tocotrienoles están principalmente presentes en la fracción de endospermo y pericarpo de los granos de cebada.

En el maíz también se encuentran todos los isómeros de tocol a excepción del β -tocotrienol. El contenido medio total es de 6.7 mg/100 g y es el γ -tocoferol (67.2%) el mayoritario seguido por γ -tocotrienol (16.9%), α -tocotrienol (7.9%) y α -tocoferol (5.5%) (67).

Los principales factores responsables de la gran variación en los valores de tocoles en la literatura son la genética, los factores agroclimáticos, las condiciones de almacenamiento y los métodos analíticos. En 175 genotipos diferentes de trigo de todo el mundo cultivados en el mismo sitio de Europa se observaron variaciones de más de 2 veces (2.8 a 8.0 mg/100 g), incluso se observó una variación mayor (hasta una variación de 10 veces) en los niveles de α -tocoferol medidos en varios cientos de cultivares de trigo cultivados en los Estados Unidos. Altas variaciones también se obtuvieron en el arroz para 6 variedades en la que los valores oscilaron entre 3.9 a 9.5 mg/100 g, y también para el centeno. Para la avena las variaciones fueron mayores entre 0.5 a 4.8 mg/100 g. Sin embargo, más pequeñas se observaron para 10 líneas de cebada ya que el contenido total de tocoles osciló entre 4.5 a 7 mg/100 g. Se han encontrado disminuciones del 34% en el contenido de tocoles en granos enteros del arroz cultivado en suelo arenoso en comparación con el

arroz cultivado en un suelo arcilloso. Se han observado pérdidas del 70% en tocoles durante el almacenamiento de grano de arroz entero a temperatura ambiente (25°C) durante 6 meses (45). En cuanto a la metodología empleada, cuando se usa HPLC de fase normal se obtienen separaciones relativamente fáciles de ocho isómeros; por el contrario con HPLC de fase inversa no se resuelven los β de los γ tocoferoles y tocotrienoles y la mayoría de los autores consideran el pico ($\beta + \gamma$) como γ , por lo tanto, omiten la presencia de β -tocoferol y tocotrienol.

Por otra parte, el contenido de tocoles descendiendo cuando se elaboran productos con los granos enteros; así, se han observados disminuciones del 21.4% para el pan, 28.2% para galletas y 44.2% para pasta (69).

Biodisponibilidad y propiedades funcionales de los tocoles

La biodisponibilidad es variable; en general se absorbe del 20-50% en el intestino delgado, para el α -tocoferol se ha obtenido una absorción del 70% cuando se administra de forma libre (10).

Los tocoferoles son AOX intracelulares que protegen de los daños oxidativos de los ácidos grasos AGP de las membranas celulares, lipoproteínas, bases del ADN y proteínas. Actúan directamente inhibiendo la formación de compuestos cancerígenos activos o su activación a formas más potentes. Presentan una posible protección de las células beta del páncreas de la toxicidad de la glucosa y también mecanismos moleculares no AOX como el de inhibir la proteína quinasa C (correlación con la inhibición de la proliferación celular) relacionadas con enfermedades vasculares y cáncer. Por ello se han indicado posibles efectos beneficiosos en ECV, DMT2.

Los tocotrienoles son AOX más potentes que los tocoferoles y además de las propiedades en la prevención de la carcinogénesis, efectos antihipertensivos y redutores de colesterol, juegan un papel destacado en la respuesta inmunitaria y calcificación del hueso por lo que se observan también mejoras en la osteoporosis (10).

Ácido fítico

El ácido fítico también conocido como *mio*-inositol hexafosfato (IP6) es la forma más abundante de fósforo en el grano de los cereales. Los cereales contienen alrededor de un 1% de ácido fítico con un rango de 0.06 a 2.2 g/100 g. El arroz posee el contenido más bajo 0.06-1.08 g/100 g seguido del trigo 0.39-1.35 g/100 g; los valores para la avena (0.42-1.16 g/100 g) y centeno (0.54-1.46 g/100 g) muestran los mismos rangos mientras que el maíz 0.72-2.22 g/100 g y sorgo presentan valores más elevados 0.57-3.35 g/100 g. La cebada y mijo poseen valores similares al trigo. El salvado y germen poseen valores más elevados de ácido fítico. El salvado de arroz puede alcanzar hasta un 8.7 g/100 g (2.56-8.7%) y el de trigo entre 2.1-7.3 g/100 g (70).

El consumo de ácido fítico varía ampliamente entre los países; bajos niveles de consumo, 200-350 mg/día para dietas occidentales bajas en alimentos vegetales; consumos medios entre 500-800 mg/día en dietas occidentales que incluyan cereales y derivados, y consumos por encima de 1000 mg/día en dietas basadas en alimentos vegetales (dietas de vegetarianos) o con alto aporte de alimentos ricos en fitato. En países en vías de desarrollo el consumo de fitatos puede alcanzar más de 2000 mg diarios (70).

El fitato predomina en alimentos sin procesar pero puede ser degradado durante el procesado en los correspondientes fosfatos de inositol, IP5, IP4, IP3 IP2. El fitato es bastante estable a temperaturas próximas a 100 °C; los procesos térmicos de cocinado convencional no eliminan fácilmente el ácido fítico; sin embargo, la degradación enzimática por las fitasas de los alimentos, de los microorganismos o fitasas añadidas a los alimentos lo degradan eficazmente. Las fitasas se encuentran en todos los cereales no procesados y su actividad depende del tipo de cereal, del cultivo y del grado de maduración. La actividad más alta se encuentra en el centeno y actividades más bajas en trigo, avena, espelta y maíz. Durante el procesado de los cereales, remojado, malteado, germinación y fermentación, las fitasas de los granos y las microbianas reducen el contenido de ácido fítico. El remojado produce ligera pérdida de fitato por solubilización, sin embargo, la germinación incrementa la actividad de las fitasas y puede reducir considerablemente el contenido de ácido fítico. El malteado de granos de

trigo, centeno y cebada triturados y remojados durante 2 h produce una hidrólisis casi total del ácido fítico (71). En la elaboración del pan una parte importante del ácido fítico es hidrolizado, pero depende del grado de extracción de la harina, del tiempo de fermentación, tipo de cereal (trigo o centeno), utilización de masa madre y pH alcanzado por la masa. El ácido fítico del pan de centeno y de trigo es casi totalmente degradado cuando se utilizan tiempos de fermentación largos, pero la degradación es más baja cuando los panes se elaboran con harinas de grano entero por el mayor contenido en fítico de estas harinas (72). El proceso de extrusión (alta temperatura y corto tiempo) con alta presión, muy utilizado en la elaboración de cereales de desayuno, snacks, alimentos infantiles, panes crujientes no produce una reducción significativa del ácido fítico debido al limitado tiempo del proceso. Los procesos mecánicos (molturación) pueden reducir el contenido en ácido fítico, pero este depende del tipo de cereal y de la distribución morfológica del fítico en la semilla. Los cereales en los que el fítico se localiza en las capas externas la molturación y eliminación de las cubiertas externas y germen puede reducir un 90% del ácido fítico. En el maíz, se encuentra principalmente en el germen y en el mijo y avena parece distribuirse igualmente en el germen, aleurona y endospermo.

Los estudios en humanos mostraron que un 37-66% del fitato dietético puede ser degradado en el estómago e intestino delgado cuando la dieta es rica en fitasas procedentes de los alimentos. Pero debido a que los cereales son térmicamente procesados la hidrólisis estará muy limitada. De los estudios realizados en cerdos se deduce que la mayor degradación del ácido fítico en humanos se produce por las fitasas microbianas del intestino grueso; incluso la fosfatasa alcalina puede contribuir más que las fitasas, si bien los estudios *ex vivo* muestran una mayor hidrólisis por parte de las fitasas microbianas del intestino grueso. Los IP4 e IP5 son los principales productos de la hidrólisis formados (70).

En condiciones de pH fisiológico el fitato es un anión fuertemente cargado y no existen transportadores adecuados que puedan cruzar la bicapa lipídica de la membranas, consecuentemente se ha considerado improbable su absorción. Sin embargo, estudios recientes en humanos y en ratas han mostrado niveles de fitatos o de sus correspondientes inositoles en plasma y en orina

después de la aplicación de fitato sódico y esto podría producirse por pinocitosis. Además, la gran cantidad de estudios que muestran actividad anticancerígena de fitato en piel, pulmón, hígado, mama, próstata, tejidos blandos, etc. también sugieren que los productos de degradación del fitato deben ser absorbidos, aunque el mecanismo de absorción aún queda por aclarar (73).

El ácido fítico es un potente acomplejante de cationes divalentes de gran importancia en nutrición (hierro, zinc, calcio y magnesio) y ha sido durante años considerado un antinutriente. El alto contenido de fitatos en estos alimentos se considera el principal factor limitante de la biodisponibilidad mineral. El creciente interés por el consumo de CGE plantea la cuestión sobre su consumo y el estatus mineral. Se asume que en una dieta bien balanceada, los efectos inhibidores del ácido fítico son bajos y existe poca evidencia de que en personas bien nutridas el ácido fítico afecte al estatus de calcio, hierro y zinc. Sin embargo, en países en vías de desarrollo y muy especialmente en alimentación infantil se recomienda la fortificación mineral (74).

En los últimos 30 años se han estudiado las propiedades beneficiosas del fitato relacionadas con la inhibición de la cristalización de sales de calcio, descenso de la formación de cálculos renales, efectos positivos sobre los niveles de glucosa y colesterol en sangre, actividad antioxidante y anticancerígena (70).

Capacidad antioxidante total

La medida de la capacidad antioxidante total (CAT) en una muestra puede ser útil en estudios epidemiológicos ya que contempla todos los efectos sinérgicos que pueden tener los diferentes AOX de los cereales. La mayoría de los antioxidantes en los cereales existen en tres formas: libre soluble, conjugado soluble e insoluble. Los AOX extraíbles o libres son generalmente compuestos de peso molecular bajo o intermedio que pueden ser extraídos usando diferentes solventes orgánicos y orgánicos-acuosos (por ejemplo, metanol, etanol). Los insolubles, no extraíbles, son antioxidantes unidos que comprenden compuestos con alto peso molecular y forman enlaces cruzados o éster con varias macromoléculas de la pared celular (por ejemplo, AX, pectinas, celulosa, lignina, proteínas) y compuestos atrapados en el núcleo de la matriz

alimentaria, estos compuestos permanecen en el residuo de extracciones orgánicas. En los cereales los AOX insolubles son los principales contribuyentes a la CAT.

Debido al diferente mecanismo de acción de los AOX se utilizan varios métodos para tener una idea real de la CAT, entre ellos el ORAC (capacidad de absorción de radicales oxígeno), que está basado en la cesión de protones y el ABTS (2,2'-Azino-bis[3-etilbenzotiazolin-6 ácido sulfónico]), FRAP (capacidad de reducción férrica del plasma), DPPH (radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo de radicales oxígeno) y Folin-Ciocalteu (determinación de polifenoles totales, PT) basados en transferencia de electrones son los más usados.

La **Tabla 5** recoge la CAT (soluble e insoluble) de algunos cereales. Para el método de Folin-Ciocalteu que determina PT totales el contenido fue similar excepto para el centeno y el sorgo. La variación teniendo en cuenta todos los métodos no llegó a ser el triple entre el cereal con mayor CAT y el que menos. En conjunto, la cebada fue el grano que posee mayor CAT y los cereales de mayor consumo mundial como el arroz, maíz y trigo los que menos (45).

Otros compuestos potencialmente bioactivos

Ácido fólico

Los cereales se consideran una fuente importante de ácido fólico que se distribuye de manera desigual en el grano con más concentración alrededor de las capas externas que en el endospermo. El contenido de folato es bastante similar entre los CGE a excepción del maíz (**Tabla 2**). Los valores más altos se suelen encontrar en la cebada (51.8-78.9 mg/100 g) y centeno (57.4-77.5 mg/100 g) seguido por el trigo (32.3-77.4 mg/100 g) y la avena (49.5-60.4 mg/100 g) (75). La comparación de la presencia y proporciones de los distintos vitámeros de folato es difícil de establecer en los granos de los cereales debido a las diferencias en los métodos analíticos y el número de vitámeros examinados; además, el tiempo de cosecha, las condiciones de crecimiento y el tiempo de almacenamiento pueden tener un efecto en el patrón de vitámeros, por ejemplo en la cebada el 5-metiltetrahidrofolato contribuye con un promedio del 27-42% del contenido total de folato seguido del 10-formilfólico (9 a 22% del contenido total de folato).

Tabla 5. Capacidad antioxidante en granos completos de cereales (45).

Parámetros	Arroz	Maíz	Trigo	Avena	Cebada	Centeno	Sorgo	Mijo
PT (mg AGE/100g)	145±117 (6/8) ¹	164±104 (5/8)	187±148 (2/8)	187±119 (3/8)	195±176 (1/8)	95±48 (8/8)	111±83 (7/8)	185±107 (4/8)
DPPH (mmol TE/100g)	0.69±0.4 (7/7)	1.25±0.44 (3/7)	0.75±0.97 (6/7)	1.00±0.94 (5/7)	1.50±0.77 (1/7)	nd	1.27±0.00 (2/7)	1.13±0.67 (4/7)
ABTS (mmol TE/100g)	0.75±0.74 (5/8)	0.66±0.42 (6/8)	0.52±0.57 (7/8)	0.80±1.17 (4/8)	1.06±1.29 (2/8)	1.81±0.91 (1/8)	0.82±1.10 (3/8)	0.27±0.30 (8/8)
FRAP (mmol Fe ²⁺ /100g)	0.95±0.62 (5/8)	0.79±0.42 (7/8)	0.60±0.36 (8/8)	0.98±0.59 (4/8)	1.02±0.59 (3/8)	2.33±0.00 (1/8)	0.83±0.46 (6/8)	1.51±1.65 (2/8)
ORAC (mmol TE/100g)	2.10±0.93 (5/5)	5.58±3.18 (1/5)	3.22±1.44 (4/5)	3.62±1.58 (3/5)	5.29±2.68 2(5/5)	nd	nd	nd

¹Posición comparativa de la capacidad antioxidante del grano de cereal según método
Nd=no determinado

PT=polifenoles totales; DPPH=radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo; ABTS=2,2'-Azino-bis(3-etilbenzotiazolin-6 ácido sulfónico); FRAP=*Ferric reducing ability of plasma* (Capacidad de reducción férrica del plasma); ORAC=*Oxygen Radical Absorbance Capacity* (capacidad de absorción de radicales oxígeno).

Los folatos se encuentran en su mayor parte (90%) en forma de poliglutamatos ligados a proteínas. En el intestino, son liberados de las proteínas alimentarias por acción de las proteasas digestivas y posteriormente deben perder sus residuos glutámicos para poder ser absorbidos a nivel intestinal. Los monoglutamatos formados se absorben en el enterocito mediante un mecanismo de transporte activo (accelerado por glucosa y galactosa), aunque a altas dosis el mecanismo de absorción es la difusión pasiva. La estimación de la eficacia con que se absorben los folatos y su biodisponibilidad es todavía incompleta. En conjunto, se absorben alrededor del 90% de los monoglutamatos ingeridos y entre el 50 y el 90% de los poliglutamatos ingeridos.

El ácido fólico funciona como coenzima en la transferencia de grupos son un solo carbono en el metabolismo de ácidos nucleicos y aminoácidos: es necesario para sintetizar y replicar ADN y estabilizar los niveles de homocisteína. Previene la depleción de la fosfatidilcolina de la membrana cerebral y tiene efectos en la expresión genética. Por todo ello previene defectos del tubo neural; reduce ECV y cánceres (por ejemplo, colon) y mejora la salud mental (deterioro cognitivo y depresión) (10).

Betaína

Los CGE son una buena fuente de betaína que se concentra en las capas externas y que pueden alcanzar los 291 mg/100 g para el trigo o los 151 mg/100 g para el centeno, en el polo opuesto se sitúa el arroz que contiene <1 mg/100 g (Tabla 2). Su absorción es casi total y su consumo produce un aumento de betaína en plasma y una disminución de homocisteína, esta última relacionada con los niveles de la primera, no modificándose los niveles de otros donadores de grupos metilo como la colina o el ácido fólico. Las propiedades funcionales que se le atribuyen son la de ser un donante de metilo: aumenta la metilación del ADN y disminuye la hiperhomocisteinemia. Su consumo se ha asociado inversamente con los niveles de LDL-colesterol, IMC, porcentaje de grasa corporal, presión arterial sistólica y diastólica, marcadores inflamatorios relacionados con aterosclerosis (proteína C reactiva [PCR] y TNF- α) y positivamente asociado con colesterol-HDL. Todo ello se ha propuesto que disminuye las ECV; mejora la salud hepática y renal; disminuye el cáncer colorrectal, la DMT2 y el SM (10).

Magnesio

El contenido de magnesio en los CGE es elevado (>100 mg/100 g) y superior al de las harinas refinadas (Tabla 2). En el salvado se pueden alcanzar concentraciones de hasta 515 mg/100 g como en el de trigo. Este elevado contenido puede explicar la relación del consumo de salvado con la disminución de la DMT2 y las ECV. La deficiencia de magnesio produce una reducción en la liberación de insulina y, al tener un efecto antagónico con el calcio, permite reducir la tensión arterial y disminuir la capacidad coagulante sanguínea (10).

REFERENCIAS

1. García-Villanova B, Guerra Hernández EJ. Cereales y productos derivados. En Artacho E, Ruiz MD, editoras. Composición y calidad nutritiva de los alimentos. Madrid: Editorial Medica Panamericana; 2017, p.111-54.
2. EUFIC. Whole Grains (Updated 2015). Disponible en: <https://www.eufic.org/en/whats-in-food/article/whole-grains-updated-2015> (consultado el 12 Diciembre 2019).
3. Belobrajdic DP, Bird AR. The potential role of phytochemicals in wholegrain cereals for the prevention of type-2 diabetes. *Nutr J.* 2013;12:62-73.
4. Della Pepa G, Vetrani, C, Vitale M, Riccardi, G. Wholegrain Intake and Risk of Type 2 Diabetes: Evidence from Epidemiological and Intervention Studies. *Nutrients.* 2018;10(9):1288.
5. Shewry P, Harmet G, Branlard G, Lafiandra, D, Gerjely, S, Salgó A et al. Developing new types of wheat with enhanced health benefits. *Trends Food Sci Tech.* 2012;25:70-7.
6. Trowell H. Ischemic heart disease and dietary fiber. *Am J Clin Nutr.* 1972;25(9):926-32.
7. REGLAMENTO (UE) No 1169/2011 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 25 de octubre de 2011 sobre la información alimentaria facilitada al consumidor. DOI L 304/18.
8. Seal CJ. Whole grains and CVD risk. *Proc Nutr Soc.* 2006;65(1):24-34.
9. Huang T, Xu M, Lee A, Cho S, Qi L. Consumption of whole grains and cereal fiber and total and cause-specific mortality: prospective analysis of 367,442 individuals. *BMC Med.*;2015;13(1):59.
10. Fardet A. New hypotheses for the health-protective mechanisms of whole-grain cereals: what is beyond fibre?. *Nutr Res Rev.* 2010;23(1):65-134.
11. Mendis M, Simsek S. Arabinoxylans and human health. *Food Hidrocoll.* 2014;42(2):239-43.
12. Izydorczyk MS, Dexter JE. Barley β -glucans and arabinoxylans: Molecular structure, physicochemical properties and uses in food products. A review. *Food Res Int.* 2008;41(9):850-68.
13. Bartłomiej S, Justyna RK, Nebesny E. Bioactive compounds in cereal grains: occurrence, structure, technological significance and nutritional benefits. A review. *Food SciTechnol Int.* 2011;18(6):559-68.
14. REGLAMENTO (UE) No 432/2012 DE LA COMISIÓN de 16 de mayo de 2012 por el que se establece una lista de declaraciones autorizadas de propiedades saludables de los alimentos distintas de las relativas a la reducción del riesgo de enfermedad y al desarrollo y la salud de los niños. *Diario Oficial de la Unión Europea L* 136/1-40.
15. Dikeman CL, Fahey GC. Viscosity as Related to Dietary Fiber: A Review. *Critical Rev Food Sci Nutr.* 2006;46(8):649-63.
16. Wood PJ. Cereal β -glucans in diet and health. *J Cereal Sci.* 2007; 46(3):230-8.
17. Food and Drug Administration (FDA). Final rule for food labeling: healthclaims. Oats and coronary heart disease. *Fed Reg.* 1997;62:3584-681.
18. Pizarro CS, Ronco AMM, Gotteland MR. β -glucanos: ¿qué tipos existen y cuáles son sus beneficios en la salud?. *Rev Chil Nutr.* 2014, 41(3):439-446.
19. Verspreet J, Donnez E, Van der Ende W, Delcour JA, Courtin CM. Cereal grain fructans: Structure, variability and potential health effects. *Trends food Sci. Technol.* 2015;43(1):32-42.
20. Davin BL, Jourdes M, Patten AM, Kim K-W, Vassao DG, Norman G, Lewis G. Dissection of lignin macromolecular configuration and assembly: comparison to related biochemical processes in allyl/propenyl phenol and lignan biosynthesis. *Nat Prod Rep.* 2008;25(6):1015-90

21. Ntanios F. Plant sterol-ester-enriched spreads as an example of a new functional food. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* 2001;103(2):2-6.
22. Nyström L, Paasonen A, Lampi A-M and Piironen V. Total plant sterol ferulates and steryl glycosides in milling fractions of wheat and rye. *J. Cereal Sci.* 2007;45(1):106-15.
23. Piironen V, Toivo J, Lampi AM. Plant sterols in cereals and cereal products. *Cereal Chem.* 2002; 79(1):148-54.
24. Iafelice G, Verardo V, Marconi E, Caboni MF. Characterization of total, free and esterified phytosterols in tetraploid and hexaploid wheats. *J. Agric. Food Chem.* 2009;57(6):2267-73.
25. Heinemann T, Axtmann G, von Bergmann K. Comparison of intestinal absorption of cholesterol with different plant sterols in man. *Eur J Clin Invest.* 1993; 23(12):827-31.
26. Nyström L, Lampi AM, Andersson A, Kamal-Eldin A, Gebruers K, Courtin C, et al. Phytochemicals and dietary fibre components in rye varieties in the Healthgrain diversity screen. *J. Agri. Food Chem.* 2008;56(21):9758-66.
27. Jimenez-Escriv A, Santos-Hidalgo AB, Saura-Calixto F. Common sources and estimated intake of plant sterols in the spanish diet. *J. Agric. Food Chem.* 2006;54(9):3462-71.
28. Katan MB, Grundy SM, Jones P, Law M, Miettinen T, Paoletti R; Stresa Workshop Participants. Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. *Mayo Clin Proc.* 2003;78(8):965-78.
29. Dykes L, Rooney LW. Phenolic compounds in cereal grains and their health benefits. *Cereal Food World* 2007;52(3):105-11.
30. Chandrasekara A, Shahidi F. Determination of antioxidant activity in free and hydrolyzed fractions of millet grains and characterization of their phenolic profiles by HPLC-DAD-ESI-MSn. *J Funct Foods* . 2011;3(3):144-58.
31. Fernandez-Orozco R, Li L, Harflett C, Shewry PR, Ward JL. Effects of environment and genotype on phenolic acids in wheat in the HEALTHGRAIN diversity screen. *J Agric Food Chem.* 2010;58(17):9341-52.
32. Giambanelli E, Ferioli F, Koçaoğlu B, Jorjadze M, Alexieva I, Darbinyan N, D'Antuono LF. A comparative study of bioactive compounds in primitive wheat populations from Italy, Turkey, Georgia, Bulgaria and Armenia. *J Sci Food Agric.* 2013;93(14):3490-3501.
33. Goufo P, Trindade H. Rice antioxidants: phenolic acids, flavonoids, anthocyanins, proanthocyanidins, tocopherols, tocotrienols, γ -oryzanol, and phytic acid. *Food Sci Nutr.* 2014;2(2):75-104.
34. Pang Y, Ahmed S, Xu Y, Beta T, Zhu Z, Shao Y, Bao J. Bound phenolic compounds and antioxidant properties of whole grain and bran of white, red and black rice. *Food Chem.* 2018;240:212-21.
35. Shewry PR, Piironen V, Lampi AM, Edelmann M, Kariluoto S, Nurmi T, Fernandez-Orozco R, Andersson AAM, Åman P, Fras A, Boros D, Gebruers K, Dornez E, Courtin CM, Delcour JA, Ravel C, Charmet G, Rakszegi M, Bedo Z, Ward JL. Effects of genotype and environment on the content and composition of phytochemicals and dietary fiber components in rye in the HEALTHGRAIN diversity screen. *J Agric Food Chem.* 2010;58(17):9372-83.
36. Shewry PR, Hawkesford MJ, Piironen V, Lampi AM, Gebruers K, Boros D, Andersson AAM, Åman P, Rakszegi M, Bedo Z, Ward JL. Natural variation in grain composition of wheat and related cereals. *J Agric Food Chem.* 2013;61(35):8295-303.
37. Verardo V, Serea C, Segal R, Caboni MF. Free and bound minor polar compounds in oats: Different extraction methods and analytical determinations. *J Cereal Sci.* 2011;54:211-17.
38. Xiong Y, Zhang P, Warner RD, Fang Z. Sorghum Grain: From genotype, nutrition, and phenolic profi-

- le to its health benefits and food applications. *Compr Rev Food Sci F.* 2019;18:2025-46.
39. Zilić S, Serpen A, Akıllioğlu G, Gökmən V, Vančetović J. Phenolic compounds, carotenoids, anthocyanins, and antioxidant capacity of colored maize (*Zea mays* L.) kernels. *J Agric Food Chem.* 2012;60(5):1224-31.
40. Andersson AA, Lampi AM, Nyström L, Piironen V, Li L, Ward JL, et al., Phytochemical and dietary fiber components in barley varieties in the HEALTHGRAIN Diversity Screen. *J Agric Food Chem.* 2008; 56(21):9767-76
41. Shewry PR, Piironen V, Lampi AM, Nyström L, Li L, Rakszegi M, Fraš A, Boros D, Gebruers K, Courtin CM, Delcour JA, Andersson AA, Dimberg L, Bedo Z, Ward JL. Phytochemical and fiber components in oat varieties in the HEALTHGRAIN diversity screen. *J Agric Food Chem.* 2008;56(21): 9777-84.
42. Bunzel M, Ralph J, Marita JM, Hatfield RD, Steinhart H. Diferulates as structural components in soluble and insoluble cereal dietary fibre. *J Sci Food Agric* 2001;81(7):653-660.
43. Dinelli G, Segura-Carretero A, Di Silvestro R, Marotti I, Fu S, Benedettelli S, Ghiselli L, Fernandez-Gutiérrez A. Determination of phenolic compounds in modern and old varieties of durum wheat using liquid chromatography coupled with time-of-flight mass spectrometry. *J Chromatogr A.* 2009; 1216(43): 7229-740.
44. Lao F, Sigurdson GT, Giusti MM. Health benefits of purple corn (*Zea mays* L.) phenolic compounds. *Compr Rev Food Sci F.* 2017;16(2):234-46.
45. Goufo P, Trindade H. Rice antioxidants: phenolic acids, flavonoids, anthocyanins, proanthocyanidins, tocopherols, tocotrienols, γ -oryzanol, and phytic acid. *Food Sci Nutr.* 2014;2(2):75-104.
46. Gangopadhyay N, Hossain MB, Rai DK, Brunton NP. A review of extraction and analysis of bioactives in oat and barley and scope for use of novel food processing technologies. *Molecules.* 2015;20(6):10884-909.
47. Shahidi F, Chandrasekara A. Millet grain phenolics and their role in disease risk reduction and health promotion: A review. *J Funct Foods.* 2013;5(2):570 -81.
48. Nurmi T, Lampi AM, Nyström L, Turunen M, Piironen V. Effects of genotype and environment on steryl ferulates in wheat and rye in the HEALTHGRAIN diversity screen. *J Agric Food Chem.* 2010;58(17):9332-40.
49. Zhu D, Nyström L. Phytosterols. En: Johnson J, Wallace T. Whole grains and their bioactives: composition and health. Wiley & Sons Ltd (Chichester, UK) 2019. p. 427-76.
50. Ward JL, Poutanen K, Gebruers K, Piironen V, Lampi AM, Nyström L, Andersson AA, Aman P, Boros D, Rakszegi M, Bedo Z, Shewry PR. The HEALTHGRAIN cereal diversity screen: concept, results, and prospects. *J Agric Food Chem.* 2008;56(21):9699-709.
51. Calinoiu LF, Vodnar DN. Whole grains and phenolic acids: a review on bioactivity, functionality, health benefits and bioavailability. *Nutrients.* 2018;10(11):1615.
52. Angelino D, Cossu M, Marti A, Zanoletti M, Chiavaroli L, Brighenti F, Del Rio D, Martini D. Bioaccessibility and bioavailability of phenolic compounds in bread: a review. *Food Funct.* 2017;8(7):2368-93.
53. Wang T, He F, Chen G. Improving bioaccessibility and bioavailability of phenolic compounds in cereal grains through processing technologies: A concise review. *J Funct Foods.* 2014;7(1):101-111.
54. Laddomada B, Caretto S, Mita G. Wheat bran phenolic acids: bioavailability and stability in whole wheat-based foods. *Molecules.* 2015;20(9):15666-15685.
55. Vitaglione P, Napolitano A, Fogliano V. Cereal dietary fibre: a natural functional ingredient to deliver phenolic compounds into the gut. *Trends Food Sci Tech.* 2008;19(9):451-63.
56. Tetens I, Turrini A, Tapanainen H, Christensen T, Lampe JW, Fagt S, Hakansson N, Lundquist A, Ha-

- Ilund J, Valsta LM. Dietary intake and main sources of plant lignans in five European countries. *Food Nutr Res.* 2013;57:19805.
57. Adlercreutz H. Lignans and human health. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2007;44(5-6):483-525.
58. Johnsen NF, Hausner H, Olsen A, et al. (2004) Intake of whole grains and vegetables determines the plasma enterolactone concentration of Danish women. *J Nutr.* 2004;134(10):2691-7.
59. Bolvig AK, Adlercreutz H, Theil PK, Jørgensen H, Knudsen KEB. Absorption of plant lignans from cereals in an experimental pig model. *Br J Nutr.* 2016; 115(10):1711-20
60. Witkowska AN, Skiewicz AW, Zujko ME, Szczeniowska D, Urszula Stepaniak , Andrzej Pajak A, Drygas W. Are total and individual dietary lignans related to cardiovascular disease and its risk factors in postmenopausal women? a nation wide study. *Nutrients.* 2018;10(7):865.
61. Mellado-Ortega, E., Hornero-Méndez, D. Carotenoids in cereals: an ancient resource with present and future applications. *Phytochem Rev.* 2015;14: 873-90.
62. Hossain, A, Jayadeep, PA. Comparison of total carotenoids, lutein, zeaxanthin, and β -carotene content in maize employing solvent extraction and in vitro physiological methods. *J Food Biochem.* 2018;42(1): 1-9.
63. Ndolo V, Beta T. Distribution of carotenoids in endosperm, germ, and aleurone fractions of cereal grain in kernels. *Food Chem.* 2013;139(1-4):663-71.
64. Giordano, D., Locatelli, M., Travaglia, F., Bordiga, M., Reyneri, A., Coïson, J. D., & Blandino, M. Bioactive compound and antioxidant activity distribution in roller-milled and pearled fractions of conventional and pigmented wheat varieties. *Food Chem.* 2017;233:483-91.
65. Ziegler, JU., Wahl, S., Würschum, T., Longin, CFH., Carle, R., & Schweiggert, RM. Lutein and lutein es-
ters in whole grain flours made from 75 genotypes of 5 *Triticum* species grown at multiple sites. *J Agric Food Chem.* 2015;63(20): 5061-71.
66. Rodriguez-Concepcion, M., Avalos, J., Bonet, ML., Boronat, A., Gomez-Gomez,L., Hornero-Mendez,D., Limon,MC., Meléndez-Martínez, AJ., Olmedilla-Alonso, B., Palou, A., Ribot,R., Rodrigo, MJ., Zacarias,L., Zhu,G., A global perspective on carotenoids: Metabolism, biotechnology, and benefits for nutrition and health. *Progress in Lipid Research.* 2018;70:62-93.
67. Panfili, G., Fratianni, A., Irano, M. Normal Phase High-Performance liquid chromatography method for the determination of tocopherols and tocotrienols in cereals. *J Agric Food Chem.* 2003;51(14):3940-4
68. van den Broeck HC, Londono DM, Timmer R, Smulders MJ, Gilissen LJ, van der Meer IM. Profiling of Nutritional and Health-Related Compounds in Oat Varieties. *Foods.* 2015;5(1):2-11.
69. Hidalgo, A. & Brandolini, A. Tocols stability during bread, water biscuit and pasta processing from wheat flours. *Cereal Sci.* 2010;52,(2):254-259. 10.1016/j.jcs.2010.06.002.
70. Schlemmer U, Frølich W, Rafel Prieto RM, Grases F. Review Phytate in foods and significance for humans: Food sources, intake, processing, bioavailability, protective role and analysis. *Mol. Nutr. Food Res.* 2009; 53(Suppl 2): S330-75.
71. Bartnik M, Szafranska I. Changes in phytate content and phytase activity during the germination of some cereals *J Cereal Sci.* 1987; 5: 23-28.
72. Nielsen MM, Damstrup M L, Dal Thomsen, A, Rasmussen SK, Hansenet A. Phytase activity and degradation of phytic acid during rye bread making. *Eur. Food Res. Technol.* 2007(2);25(2):173-81.
73. Vučenik I, Shamsuddin AM. Protection against cancer by dietary IP6 and inositol. *Nutr Cancer.* 2006;55(2):109-25.

74. Gibson RS, Bailey KB, Gibbs M, Ferguson EL. A review of phytate, iron, zinc, and calcium concentrations in plant-based complementary foods used in low-income countries and implications for bioavailability. *Food Nutr Bull.* 2010;31(2):S134-46.

75. Idehen, E., Tang, Y., Sang, S., Bioactive phytochemicals in barley. *J. Food Drug Anal.* 2017;25(1):148–61



*Funciones de los cereales
de grano entero en la salud
y en la prevención de las
enfermedades*





Capítulo 03

CEREALES DE GRANO ENTERO, MICROBIOTA INTESTINAL Y SALUD

J. R. Plaza-Díaz y A. Gil Hernández



RESUMEN

Los cereales de grano entero (CGE) conservan el grano intacto con las tres partes del cereal (salvado, endospermo y germen) sin desechar ninguna. El consumo de CGE entero se asocia a una disminución de la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), lo que en parte puede deberse a la promoción de una ecología intestinal apropiada. La microbiota intestinal se reconoce cada vez más como un factor importante en la salud humana, ya sea a través de la composición y función de las bacterias comensales que la componen, a través de la introducción de microbios a través de la dieta o de los efectos que pueden producir sus respectivos productos del metabolismo. La microbiota intestinal comensal es capaz de producir vitaminas, mejorar la digestibilidad de nutrientes, sustentar la motilidad intestinal normal e influir sobre la función inmunitaria. El objetivo del presente capítulo es presentar la evidencia científica existente de la administración de CGE y sus efectos sobre la microbiota intestinal y, en último término, sobre la salud. Los estudios *in vitro*, en animales, de intervención y clínicos llevados a cabo en población sana y población con sobrepeso, obesidad, síndrome metabólico (SM), enfermedad cardiovascular (ECV) y mujeres postmenopáusicas demuestran que la administración de los CGE puede modificar la microbiota intestinal, especialmente de géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. Los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) se ven modificados por los CGE en las distintas intervenciones donde los cereales refinados son utilizados como grupo control habitual. No obstante, existen también algunos estudios en los que la microbiota intestinal no se modificó por el consumo de CGE. Por todo ello, son necesarios nuevos estudios con un diseño apropiado y con un número de sujetos ajustado para tener una potencia estadística suficiente que evalúen de forma inequívoca los efectos de dosis-respuesta controlando las cantidades de CGE administrados y consumidos. Por otra parte, la aplicación de cuestionarios dietéticos y de hábitos de vida más rigurosos y validados internacionalmente, permitirá ajustar los resultados obtenidos eliminando en la medida de lo posible variables confusoras.



CONTENIDO

MICROBIOTA INTESTINAL

CEREALES DE GRANO ENTERO Y MICROBIOTA

- Estudios *in vitro* sobre el efecto de cereales de grano entero en la microbiota intestinal
- Estudios en animales sobre el efecto de cereales de grano entero en la microbiota intestinal
- Estudios de intervención en humanos sobre el efecto de cereales de grano entero en la microbiota intestinal

- Estudios clínicos aleatorizados para evaluar el efecto de cereales de grano entero en la microbiota intestinal

CONCLUSIÓN

REFERENCIAS

INTRODUCCIÓN

El término grano completo o entero se aplica a las plantas de la familia de gramíneas *Poaceae* e incluye granos de cereales y pseudocereales. Todos los granos que pertenecen a la familia *Poaceae* están compuestos por el endospermo amiláceo, el germen y la capa externa de salvado. Los pseudocereales, como el trigo sarraceno y la quínoa, tienen una composición de macronutrientes similar a los cereales de grano entero (CGE) y a menudo se incluyen en el grupo de cereales (1, 2) (Cap. 1, Biodiversidad de los cereales de grano entero en relación con la nutrición y salud).

Los CGE son los que conservan, en la misma proporción que el grano intacto, las tres partes del cereal (salvado, endospermo y germen) sin desechar ninguna, como no sucede con los refinados, utilizados en la elaboración de pan blanco, entre otros productos (3). El salvado y el germen, partes del cereal que se eliminan durante el proceso de refinado, proporcionan un alto contenido de fibra, una elevada cantidad de vitaminas B₁ y B₂, niacina, tocoferoles, calcio, magnesio, potasio, hierro, zinc y selenio, así como numerosos fitoquímicos, algunos muy comunes en alimentos vegetales como los fitatos y los compuestos fenólicos, y algunos exclusivos de los cereales, con importante actividad antioxidante (2, 4) (Cap. 2, Compuestos bioactivos de los granos de cereales).

Algunos ejemplos de CGE son: trigo integral, avena integral, arroz integral, cebada integral, centeno integral y trigo sarraceno, que tienen niveles más altos de fibra dietética (FD) y compuestos bioactivos que sus equivalentes refinados. Dichos CGE se pueden comer en forma cocida como alimento solo, por ejemplo, arroz integral (silvestre, rojo, negro), avena y maíz. Sin embargo, en la mayoría de los casos, los CGE se procesan aún más y, por lo tanto, ofrecen una variedad de productos comestibles y seguros para el consumo humano (por ejemplo, harina integral) (1, 5).

Los CGE son alimentos básicos y constituyen una fuente importante de hidratos de carbono, proteínas y fibra para la población mundial, así como de minerales, vitaminas y compuestos bioactivos. Algunos de los efectos beneficiosos para la salud de los CGE se atribuyen a su contenido en esos fitonutrientes bioactivos. Sin

embargo, el refinamiento de los CGE da como resultado una eliminación significativa de sus compuestos bioactivos (5). En la **Tabla 1** se incluyen ejemplos del valor nutricional de algunos CGE junto con dos ejemplos de grano refinado. Se dan valores por 100 g de producto crudo. Para fines de comparación, también se incluye la contraparte refinada de harina integral y arroz salvaje, además de los equivalentes de folato en la dieta.

La *American Association of Cereal Chemists* define la fibra como: "parte comestible de las plantas o hidratos de carbono análogos que son resistentes a la digestión y absorción en el intestino delgado, con fermentación completa o parcial en el intestino grueso, incluyendo polisacáridos, oligosacáridos, lignina y sustancias asociadas de la planta". Las fibras promueven efectos beneficiosos fisiológicos como el laxante y atenúa los niveles del colesterol en sangre y/o disminuye la glucosa plasmática. Los diversos tipos de fibra se pueden diferenciar por las distintas características que las definen. Se pueden clasificar en función de su composición química, su situación en la planta o sus propiedades fisicoquímicas. De manera general, las fibras se suelen clasificar en función de dos de sus propiedades, que son responsables de la mayoría de sus beneficios fisiológicos: comportamiento en contacto con el agua y capacidad de generar o no fermentación (6).

Estudios epidemiológicos han demostrado una relación beneficiosa entre el aumento de consumo de CGE y el riesgo desarrollar enfermedades cardiovasculares (ECV), obesidad, síndrome metabólico (SM), diabetes y cáncer (Cap. 6, Efectos favorables de los cereales de grano entero en el control de peso y de la obesidad; 7, Cereales de grano entero y prevención del síndrome metabólico; 8, Cereales de grano entero y prevención de la diabetes de tipo 2; 9, Consumo de cereales de grano entero y riesgo de enfermedad cardiovascular, cáncer, mortalidad por cualquier causa y por causas específicas: una revisión de las publicaciones científicas; y 10, Papel de los cereales de grano entero en cánceres de cabeza y cuello, de esófago, estómago, páncreas, mama, endometrio y próstata). Recientes metaanálisis han encontrado una asociación inversa entre un alto consumo de CGE y el riesgo total de ECV y mortalidad debida al cáncer comparado con un consumo bajo de CGE (7).

Tabla 1. Ejemplos del valor nutricional de los cereales de grano entero (5).

Valor Nutricional (/100 g producto crudo)	Harina de trigo blanco, sin enriquecer	Harina de trigo integral	Arroz integral	Avena	Trigo sarraceno	Cebada integral	Arroz salvaje	Arroz blanco, sin enriquecer
Energía (kcal)	364	40	57	89	335	34	57	365
Proteína (g)	10.3	3.2	0.3	6.9	11.1	0.6	4.7	7.1
Grasa total (g)	1	0.5	0.6	0.9	2	0.1	0.1	0.66
Hidratos de carbono (g)	73.6	1.3	3.5	5.7	65.3	0.8	8.7	78.7
Fibra (g)	2.7	0.7	3	0.6	5.8	4.8	6.2	1.3
Calcio (g)	15	4	12	4	18	0	1	28
Hierro (g)	1.2	0.6	0.3	0.7	3.8	6	2	0.8
Magnesio (g)	22	37	57	77	180	1	77	25
Fosforo (g)	108	57	00	23	320	80	33	115
Potasio (g)	107	63	50	29	460	4	27	115
Sodio (g)	2	2	0.5	2	1	0.5	7	5
Zinc (g)	0.7	0.6	0.8	4	2.5	0.3	6	1.1
Tiamina (B ₁) (g)	0.1	0.5	0.3	0.8	0.4	0.3	0.1	0.07
Riboflavina (B ₂) (g)	0.04	0.2	0.03	0.1	0.1	0.1	0.3	0.05
Niacina (B ₃) (g)	1.3	5	0.3	1	3.5	/a	6.7	1.6
Vitamina (B ₆) (g)	0.04	0.4	0.3	0.1	0.4	0.6	0.4	0.2
Folatos	26	4	9	6	40	0	95	8

EFD: equivalentes de folatos de la dieta.

La **microbiota intestinal** se reconoce cada vez más como un factor importante en la salud humana, ya sea a través de la composición y función de las bacterias comensales que la componen, como la introducción de microbios a través de la dieta (por ejemplo, prebióticos), y a través de los efectos que pueden producir sus respectivos productos del metabolismo. La microbiota intestinal comensal es capaz de producir vitaminas, mejorar la digestibilidad de nutrientes, facilitar la motilidad intestinal normal e influir sobre la función inmunitaria (7, 8).

Actualmente, existe un interés creciente en identificar compuestos dietéticos funcionales capaces de modular la composición y actividades metabólicas de la microbiota intestinal. Estos compuestos, denominados prebióticos, se han redefinido recientemente como: "sustancias no digeribles que actúan como moduladores de la microbiota intestinal; esencialmente, los prebióticos estimulan el crecimiento o la actividad de

ciertas bacterias saludables que viven en el organismo". Dichos prebióticos pueden ser encontrados en CGE, bananas, cebollas, ajos, miel, alcachofas y otros muchos alimentos de origen vegetal. Sin embargo, una característica importante de la dieta occidental es que contiene sólo una pequeña cantidad de estos prebióticos y se desconoce si dicha dosis es suficiente para generar algún efecto cuantificable (9). El objetivo del presente capítulo es presentar la evidencia científica existente de la administración de CGE y su efecto sobre la microbiota intestinal y, en último término, sobre la salud.

MICROBIOTA INTESTINAL

Microbiota es el término que hace referencia a los microorganismos que tienen la capacidad de colonizar un ambiente o nicho biológico particular, que incluye a los hongos, virus y bacterias. Microbioma hace referencia al conjunto de genes albergados por dichos microorganis-

mos. La microbiota humana se refiere al conjunto de microorganismos que colonizan la piel y todas las mucosas del organismo humano, incluidas la cavidad bucal, el aparato gastrointestinal, las vías urinarias y los genitales. Hay que destacar que, al nacer, el intestino es estéril; sin embargo, tras el nacimiento comienza a ser poblado por bacterias de origen materno y del medio ambiente. Lo mismo ocurre con las restantes mucosas, expuestas a ser ocupadas por diferentes microorganismos durante la vida del individuo. Para referirse a un sitio específico del cuerpo o ambiente se señala primero la palabra microbiota y después el contexto; así, por ejemplo, los microorganismos que residen en el intestino forman la «microbiota intestinal». A medida que estos microorganismos aumentan en número y diversidad se comienzan a formar ecosistemas más diversos y complejos. En particular, entre las mucosas, el aparato intestinal alberga la mayor comunidad de microorganismos, ya que es un ambiente rico en nutrientes, con una distribución estimada cercana a los 100 mil millones. De esta gran cantidad, la mayoría se asienta en el colon. Por este motivo el intestino humano constituye un hábitat microbiano sustancial para la biosfera (8).

La comprensión actual de la microbiota y del microbioma humanos depende en gran medida de los enfoques moleculares y microbiológicos utilizados en la identificación. El gen del RNA ribosómico 16S (16S

rRNA) se ha seleccionado como la herramienta principal para conocer los diferentes tipos de bacterias, ya que está presente universalmente en ellas y puede proporcionar una caracterización taxonómica desde los niveles de dominio y filos hasta aproximadamente el de especie. A pesar de la enorme utilización del gen 16S rRNA y la gran cantidad de datos disponibles generados, siguen siendo pocos, y se desconoce en la actualidad la imagen completa del microbioma humano. Aun así, los análisis realizados hasta la fecha han puesto de manifiesto algunas particularidades interesantes. En concreto, hay más de 50 *phylums* de bacterias en los seres humanos dominados solo por cuatro: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* y *Proteobacteria*; otros *phylums* aparecen en menor medida, dependiendo de las características propias del individuo y de la distribución de los microorganismos en el cuerpo humano (**Figura 1A**).

La abundancia relativa de estos cuatro *phylums* tiende a mantenerse en los diferentes individuos, con independencia de su lugar de origen, residencia o tipo de alimentación; por ejemplo, en casi todos los seres humanos estudiados hasta el momento, *Bacteroidetes* y *Firmicutes* predominan en el colon. Por el contrario, la composición del microbioma vaginal es más variable; en la mayoría de las mujeres predomina *Firmicutes* con

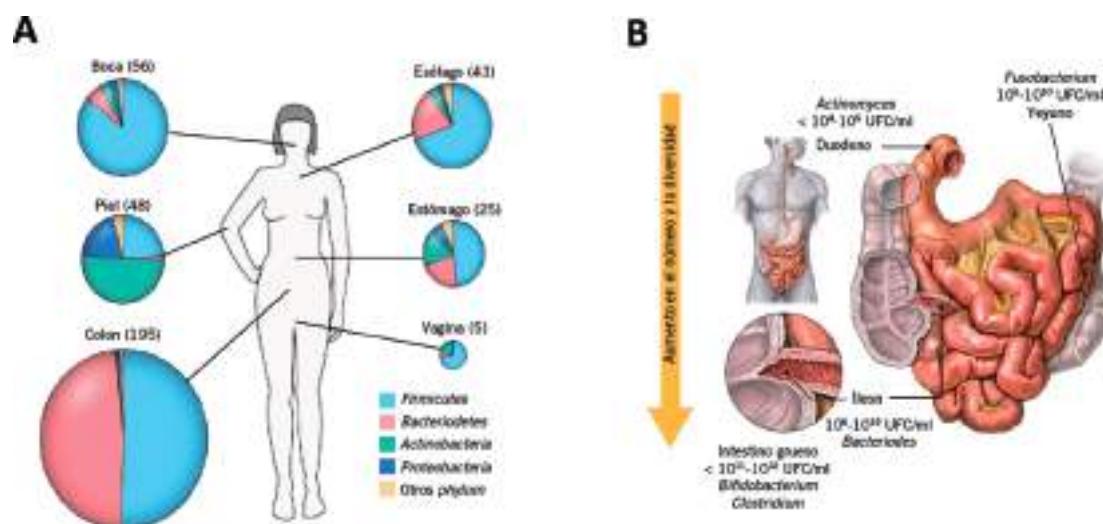


Figura 1A. Distribución específica del origen de los *phylum* bacterianos en los seres humanos sanos. Adaptada de Les Dethlefsen *et al.* (10). **1B.** Variación en la composición y el número del microbioma en diferentes partes del intestino humano. UFC: unidades formadoras de colonias (8).

otros representantes, y en una minoría *Actinobacteria*. Se estima que un 20-80% de los *phylums* humanos se asocian directamente con el hábitat.

En la **Figura 1B** se observa que la mayor cantidad de carga bacteriana se encuentra en el intestino y en particular, en el colon. La distribución de la microbiota en el intestino humano no es homogénea, y el número de bacterias presentes va desde $10-10^3$ unidades formadoras de colonias (UFC) en el estómago y el duodeno, a $10^{11}-10^{12}$ UFC en el colon. Además, existen diferencias en la heterogeneidad longitudinal a través del tubo digestivo y en la variación latitudinal, debido a que el epitelio intestinal está separado del lumen por una espesa y compleja capa de moco, que genera un tipo de hábitat diferente al que pueda haber en el lumen o en la superficie del epitelio intestinal, lo que causa una clara diferencia de la microbiota y del microbioma en cada uno de estos hábitats (8). La microbiota intestinal en adultos se estima formada por unas 1000-1150 especies bacterianas, y algunos expertos sugieren que sólo 160 de ellas constituyen el núcleo de la microbiota, presente en la mayoría de los individuos. Aunque muchas se encuentran en la mayoría de las personas, su abundancia relativa puede oscilar, con una gran variabilidad individual (8). La compleja comunidad bacteriana presente en el intestino humano no permanece constante a lo largo del tiempo, sino que puede variar por diversos factores, entre los cuales se encuentran las propias condiciones ambientales del tubo digestivo, así como la cantidad y la variedad de las bacterias en las diferentes regiones de éste, que están determinadas por una gran diversidad de factores complejos, intrínsecos y extrínsecos. Existe, a su vez, una relación recíproca entre el hospedador y la microbiota que lo habita, ya que ésta puede tener un importante impacto sobre el organismo que lo aloja, y estos efectos pueden ser beneficiosos o perjudiciales para la salud del individuo. En la **Tabla 2** se señalan los factores que afectan a la microbiota intestinal del ser humano (7, 8).

Tabla 2. Factores que afectan a la microbiota intestinal del ser humano (7, 8).

Factores mediados por el hospedador

- pH. Secreciones (inmunoglobulinas, bilis, enzimas)
- Motilidad intestinal
- Células exfoliadas, mucinas, tejido exudado

Factores microbianos

- Adhesión
- Motilidad
- Esporas, cápsulas, enzimas y componentes antimicrobianos

Interacciones microbianas

- Sinergia
- Cooperación metabólica
- Cambios en el pH y tensión de oxígeno
- Antagonismo/estimulación
- Ácidos grasos de cadena corta/aminas
- Componentes antimicrobianos, sideróforos
- Alimentos

Dieta

- Composición de los alimentos
- Fibras no digeribles
- Compuestos no nitrogenados
- Leche materna

Medicamentos

- Modificadores de la motilidad intestinal
- Antibióticos
- Antiácidos y bloqueadores de la producción de ácido clorhídrico

CEREALES DE GRANO ENTERO Y MICROBIOTA

El menor consumo de FD descrito en las dietas occidentales modernas se ha asociado con cambios en la composición de la microbiota intestinal y, además, en sus funciones y diversidad (8, 11). La disminución en la ingesta de FD produce cambios en la microbiota intestinal que conducen a un estado proinflamatorio con alteración asociada de la salud. Estudios de cohortes revelan que pequeños cambios en la disminución de los factores de riesgo relacionados con las enfermedades crónicas podrían atribuirse al consumo de CGE, pero la interpretación de este efecto se confunde con la idea de que su consumo podría indicar un estilo de vida más saludable. Sin embargo, a diferencia de los estudios epidemiológicos, los estudios de intervención no demuestran un efecto claro del aumento en el consumo de CGE sobre los marcadores de inflamación (12). Factores que pueden haber tenido alguna influencia en la obtención de resultados dispares del consumo de CGE sobre los efectos antiinflamatorios, podrían ser problemas relacionados con la duración insuficiente de la intervención, un escaso control sobre la dieta consumida por parte de los participantes de los diferentes estudios, la selección de las poblaciones estudiadas y los tipos de CGE administrados (12).

Para evaluar el efecto del consumo de los CGE sobre la microbiota intestinal, dividiremos los estudios existentes en: i) estudios *in vitro*; ii) estudios en animales; iii) estudios de intervención en humanos y iv) estudios clínicos aleatorizados (ECA), controlados por placebo y doble ciego.

Estudios in vitro sobre el efecto de cereales de grano entero en la microbiota intestinal

El uso de modelos *in vitro* de microbiota intestinal infantil reduce los problemas con restricciones éticas y el cumplimiento de los voluntarios del estudio, al tiempo que permite un muestreo más frecuente y un sistema simplificado para estudiar la microbiota intestinal sin interferencia del hospedador. Dichos modelos se han empleado para investigar el efecto de probióticos, de productos de hidrólisis de lípidos de leche, de hierro y de algunos oligosacáridos de la leche (11). Se digieren CGE a través de una digestión *in vitro* y se recolectan posteriormente muestras fecales de

lactantes en el periodo de destete tanto alimentados exclusivamente con leche materna, como con fórmula láctea y con lactancia mixta (11). La abundancia relativa de las familias *Bacteroidaceae*, *Veillonellaceae*, *Enterobacteriaceae*, *Bifidobacteriaceae*, *Lachnospiraceae* y *Lactobacillaceae* cambia tras la adición de CGE. Además, se observan cambios en las concentraciones de ácidos grasos de cadena corta (AGCC). La concentración de acetato aumenta con cada cereal y se observa que la adición de los CGE aumenta el crecimiento de bacterias digestivas de polisacáridos vegetales (11).

De manera similar a lo descrito anteriormente, se han utilizado los oligosacáridos de arabinoxilano ferulolilado solubles y los polifenoles aislados del salvado de arroz en un bioensayo de fermentación fecal humana *in vitro* (13). Se evaluaron 10 muestras de adultos sanos, 5 hombres y 5 mujeres y se observó que los oligosacáridos aumentaron los AGCC; por el contrario, con los polifenoles no se observó ningún cambio. La administración de oligosacáridos modificó *Bacteroides*, *Prevotella* y *Dorea* y la de polifenoles generó un cambio en *Faecalibacterium*, finalmente, la combinación de ambos aumentó la abundancia de bacterias productoras de butirato, *Coprococcus* y *Roseburia* (13).

Estudios en animales sobre el efecto de cereales de grano entero en la microbiota intestinal

La microbiota intestinal fermenta la FD en AGCC, que sirven como sustratos de energía para las células epiteliales intestinales. Además, se metabolizan en el hígado y pueden afectar procesos fisiológicos en todo el organismo. Dichos efectos pueden estar relacionados con el aumento de la sensibilidad a la insulina y la reducción del almacenamiento de grasa hepática (14).

Se han evaluado los efectos del arroz descascarillado, el trigo refinado, el arroz y el trigo integrales sobre la producción de AGCC y los cambios de la microbiota en la digestión en el ileon, en el ciego y en el colon de ratas. Los tratamientos de arroz y trigo integrales aumentaron los AGCC en la digestión en el ciego y en el colon en comparación con las dietas de arroz descascarillado y trigo refinado. Se observó que los AGCC que más aumentaron en los tratamientos integrales fueron el acetato y butirato. La digestión en el ciego y en el co-

lon estaba dominada por *Firmicutes*, *Verrucomicrobia* y *Bacteroidetes*. De nuevo los tratamientos con granos integrales modificaron la microbiota intestinal de manera más significativa que los tratamientos de arroz pulido y trigo refinado, disminuyendo la proporción de *Firmicutes* y aumentando la de *Akkermansia* en la digestión en el colon (15).

En otro experimento, se alimentaron ratones C57BL/6J durante 12 semanas con una dieta rica en grasa, a la que se adicionó una de las cuatro fracciones del trigo: harina integral, harina blanca refinada, salvado y aleurona. Las diferentes dietas no afectaron el peso corporal de los animales; sin embargo, la dieta compuesta de salvado y aleurona disminuyó el contenido de triglicéridos en el hígado y aumentaron las concentraciones hepáticas de ácidos grasos poliinsaturados (AGP) n-3. Las dietas suplementadas con salvado, aleurona y harina integral aumentaron la diversidad microbiana, pero solo el salvado y la aleurona aumentaron las concentraciones fecales de AGCC (16).

Los β -glucanos de enlace mixto presentes en los CGE son fermentados por la microbiota del colon para dar lugar a la producción de AGCC, que juegan un papel importante en la salud del colon ya que pueden tener efectos metabólicos extraintestinales (**Figura 2**) (17).

Ratas con dietas alta y baja en grasa fueron testadas con dos variedades de cebada de grano entero que diferían en el contenido de FD y β -glucano. Las ratas alimentadas con una dieta alta en grasa tenían más contenido de ácidos acético y propiónico, mayores concentraciones de aminoácidos y mayores cantidades de lípidos en el plasma de sangre portal y en el hígado, comparado con las ratas con una dieta baja en grasa. Se observaron algunos cambios en la microbiota tras la administración de la cebada de grano entero; aumentó la abundancia cecal de *Lactobacillus* y disminuyó el grupo *Bacteroides fragilis*; sin embargo, aumentó la cantidad de *Bifidobacterium* en el grupo de ratas con una dieta baja en grasa (17).

Los efectos de los CGE en la microbiota también han sido evaluados en modelos de enfermedad inflamatoria intestinal. Dicha enfermedad, se caracteriza por diversos grados de inflamación de la mucosa intestinal; los sitios de inflamación se asocian comúnmente con factores como agotamiento de la mucina y pérdida de integridad de la barrera epitelial. Aunque la etiología completa de la enfermedad inflamatoria intestinal no se conoce completamente, la investigación reciente ha indicado que las perturbaciones en la respuesta inmunitaria del hospedador a la microbiota intestinal, podrían ser un factor importante en la progresión de esta enfermedad (18, 19). Un total de 40 ratones C57BL/6 fueron alimentados con una dieta estándar o una dieta a base de quínoa. Se indujo

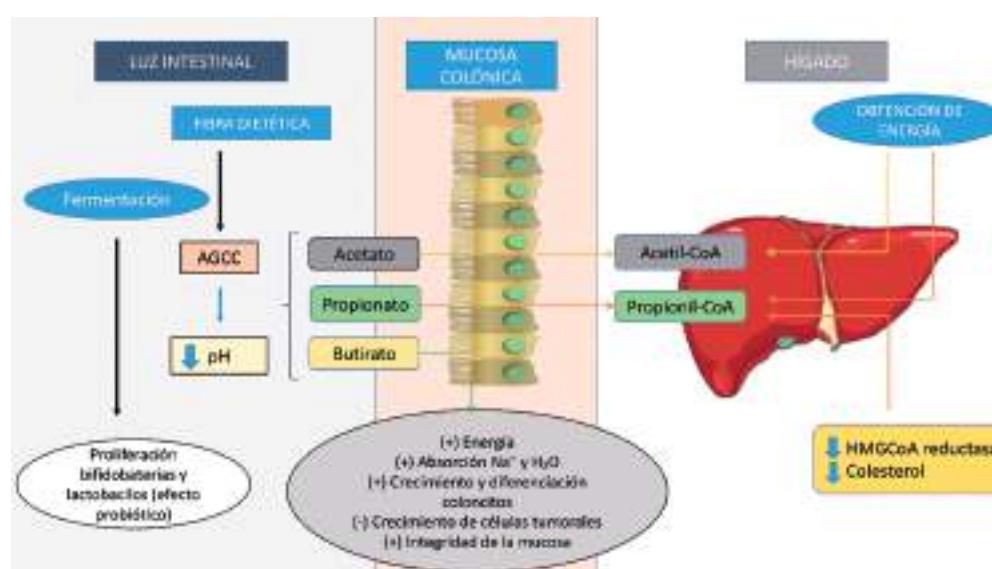


Figura 2. Efectos derivados de la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), después de la fermentación de la fibra dietética (FD) por la microbiota bacteriana intestinal. HMG-CoA: β -hidroxi- β -metilglutaril coenzima A. (+): facilita; (-): inhibe (6).

colitis en los animales mediante el reactivo sodio sulfato dextrano. El consumo de quínoa disminuyó los síntomas clínicos del modelo de enfermedad inflamatoria intestinal y, en comparación con los ratones alimentados con la dieta estándar, alivió notablemente la disbiosis inducida por el reactivo aumentando la riqueza y diversidad de especies, además de disminuir la expansión anormal de *Proteobacteria* y crecimiento excesivo de los géneros *Escherichia/Shigella* y *Peptoclostridium* (19).

Finalmente, se evaluaron los efectos de cinco CGE: cebada sin cascarilla con alto contenido de β -glucano de alta fermentación; cebada sin cáscara con alto contenido de amilasa con alta fermentación; cebada sin cáscara de fermentación moderada; cebada sin cáscara de baja fermentación; o trigo rojo duro de baja fermentación, sobre el flujo de nutrientes y la composición microbiana en cerdos. El consumo de CGE con alta fermentación aumentó el flujo de almidón ileal, materia seca, abundancia de *Firmicutes* y *Dialister*. Las abundancias de los géneros de *Sharpea* y *Ruminococcus* aumentaron con la ingesta del cereal con β -glucano, en comparación con las ingestas de cebada sin cáscara de baja fermentación y trigo rojo duro de baja fermentación, especialmente 2-metilpropanoico, acético, butírico y propiónico (23).

Estudios de intervención en humanos sobre el efecto de cereales de grano entero en la microbiota intestinal

Una “dieta paleolítica” basada en el consumo de carne, pescado, huevos, nueces, frutas y verduras; sin alimentos procesados, pero incluyendo CGE, fue evaluada en términos de determinación de marcadores de salud del colon, microbiota y óxido de trimetilamina, un metabolito derivado del intestino asociado con la ECV (24). Cuarenta y cuatro participantes se agruparon según su adherencia, veintidós con dieta paleolítica estricta, veintidós como pseudopaleolíticos y cuarenta y siete controles que consumían una dieta con recomendaciones australianas y neozelandesas. Se observaron cambios en la composición de la microbiota con una mayor abundancia de bacterias productoras de trimetilamina (*Hungatella*) en ambas dietas paleolíticas (24).

Por otro lado, se seleccionaron 12 hombres y 21 mujeres, de entre 40 y 65 años de edad con un índice de

masa corporal (IMC) de 20 a 35 kg/m² mediante cuestionarios de frecuencia de alimentos (CFCA) para dividirlos en dos grupos según tomasen dietas altas en CGE (> 80 g/d) o bajas en CGE (< 16 g/d, mayoritariamente de granos refinados) en un estudio cruzado con períodos de intervención de 6 semanas separados por un lavado de 4 semanas. No hubo efecto del consumo de CGE en los grupos bacterianos evaluados por fluorescencia de hibridación *in situ* o en los AGCC fecales (25).

Cuarenta y seis sujetos sanos fueron reclutados en un estudio con el objetivo de determinar si el consumo de CGE o granos refinados produce algún cambio en el colesterol plasmático y la microbiota intestinal durante 6 semanas. Se observó una disminución significativa en el colesterol total, colesterol de baja densidad y colesterol de alta densidad después del tratamiento, solo en el grupo de CGE, pero no se observaron diferencias significativas en la microbiota entre el inicio y el final de la intervención (26). Asimismo, se observó que algunos CGE aumentan los AGCC, pero no se conoce de qué manera la composición y fracción del salvado pueden afectar la fermentación de otros hidratos de carbono en el colon. Para ello, diez sujetos sanos realizaron cuatro días de prueba, durante los cuales consumieron un desayuno estándar suplementado con 10 g de inulina marcada con ¹³C. En dicho desayuno se agregó un total de 20 g de salvado no modificado, salvado de trigo con un tamaño de partícula reducido y salvado de trigo enriquecido con pericarpio deshidratado. La fermentación de la inulina marcada con ¹³C se tradujo en un aumento de los AGCC en el plasma, aproximadamente a las 8 horas, sugiriendo que se puede lograr un aumento sostenido en los AGCC plasmáticos si se administra una dosis moderada de hidratos de carbono, tres veces al día (27). Sin embargo, la dosis única administrada no fue capaz de aumentar los AGCC plasmáticos.

Mujeres postmenopáusicas

Se investigaron los cambios en la composición de la microbiota intestinal en setenta y dos mujeres postmenopáusicas con sobrepeso u obesidad, después de una intervención dietética con una restricción energética de 12 semanas, a las que se administró CGE o granos refinados. No se observaron diferencias significativas en la composición de la microbiota entre ambos grupos dietéticos.

ticos; sin embargo, la intervención con CGE aumentó la abundancia relativa de *Bifidobacterium* en comparación con el inicio del estudio (28). Se volvieron a analizar los resultados de un ECA paralelo de 6 semanas para investigar la diferencia en los cambios de peso corporal en 46 adultos sanos (19 hombres y 27 mujeres) que consumieron CGE o trigo refinado. Las abundancias de *Prevotella* se correlacionaron inversamente con los cambios de peso y no se observaron cambios en los AGCC fecales (29).

Estudios clínicos aleatorizados para evaluar el efecto de cereales de grano entero en la microbiota intestinal

Población sana

El primer estudio realizado sobre el efecto de los CGE en la composición de la microbiota intestinal fue llevado a cabo en 2008 en 17 voluntarios sanos que consumieron diariamente cantidades similares de CGE o cereales refinados, durante 4 semanas en un diseño cruzado aleatorio. La ingesta de CGE aumentó la excreción de bacterias anaerobias, butirato y AGCC. Las bacterias se observaron mediante medios de crecimiento selectivos (30).

En otro estudio se compararon los efectos del consumo de pan de masa madre con CGE tradicionalmente molido y preparado y de pan blanco hecho de trigo refinado, sobre múltiples marcadores clínicos y en la composición y función del microbioma intestinal en 20 sujetos sanos. Este estudio fue un ECA cruzado de un solo centro realizado en Israel (31). No se encontraron diferencias significativas en la composición de la microbiota, ni tampoco en la diversidad alfa de las diferentes muestras tomadas en la semana de intervención comparadas con la cohorte sin intervención (31). Por otro lado, un ECA cruzado, evalúo el efecto del consumo durante cuatro semanas de una dosis diaria de 60 g de cebada integral, arroz integral o una mezcla igual de ambos en 28 humanos sanos. Todos los tratamientos aumentaron la diversidad microbiana, la relación entre *Firmicutes* y *Bacteroidetes*, y la abundancia del género *Blautia* en muestras fecales analizadas. La inclusión de CGE aumentó los géneros *Roseburia*, *Bifidobacterium* y *Dialister* y las especies *Eubacterium rectale*, *Roseburia faecis* y *Roseburia intestinalis* (32).

En un ECA cruzado, doble ciego en 31 voluntarios se evaluó el efecto de consumir diariamente 48 g de cereales para el desayuno, ya sea integral o salvado de trigo en dos períodos de estudio de 3 semanas, separados por un período de lavado de 2 semanas. El número de bifidobacterias fecales y lactobacilos fue significativamente mayor tras la ingestión de CGE en comparación con el salvado de trigo. La ingesta de ambos cereales para el desayuno resultó en un aumento significativo en las concentraciones de ácido ferúlico en la sangre, pero no hubo diferencias apreciables en heces u orina. Por otro lado, no hubo diferencias significativas en los AGCC fecales (33). Con una metodología similar, un estudio de alimentación, doble ciego, controlado con placebo en 32 hombres y mujeres sanos durante 21 días que evalúo el consumo de 48 g/día de CGE o 48 g de cereal de grano no entero en forma cruzada, observó que después de 21 días de consumo de CGE, las bifidobacterias fecales, medidas mediante hibridación *in situ*, aumentaron significativamente en comparación con el cereal control. Después de un período de lavado de 3 semanas, los niveles de bifidobacterias volvieron a los niveles previos a la intervención (34).

Para investigar si el reemplazo de los cereales tiene algún efecto sobre la microbiota intestinal, se llevó a cabo un ECA cruzado, con 70 adultos sanos (32 hombres y 38 mujeres) en el que se reemplazaron los alimentos a base de cereales de su dieta habitual con centeno integral, trigo integral o trigo refinado (utilizado como control) durante 6 semanas. La composición de la microbiota intestinal no se vio afectada por la dieta, solo el butirato fecal disminuyó en el grupo de trigo refinado en comparación con el trigo integral; otros AGCC no se vieron afectados (35). En otro estudio llevado a cabo en 83 sujetos sanos, se evaluó el efecto del CGE y de granos refinados sobre la microbiota intestinal. Las bifidobacterias fecales aumentaron desde el inicio con ambas intervenciones, pero las bacterias del ácido láctico aumentaron solo en el grupo de CGE (36).

Finalmente, en población pediátrica se ha llevado a cabo un ECA cruzado y doble ciego en 19 lactantes sanos de entre 6 y 9 meses de edad, para testar el efecto de dos cereales con proporciones diferentes de hidratos de carbono simples y complejos. Diez lactantes fueron asignados para tomar cereal infantil con una proporción elevada de almidones resistentes y digestibles y nueve el cereal in-

fantil con proporción más elevada de glucosa, sacarosa, maltosa y azúcares libres. Los recuentos fecales de *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterobacteriaceae*, *Enterococcus*, *Clostridium* y *Bacteroides* no mostraron diferencias estadísticas entre ambos cereales. Sin embargo, se observó un aumento significativo de ácido butírico e inmunoglobulina A secretora y una disminución del pH fecal en los lactantes que habían ingerido cereal infantil, con una proporción más alta de hidratos de carbono complejos (37).

Sujetos con sobrepeso y mujeres postmenopáusicas

Un ECA cruzado, doble ciego, controlado con 50 hombres con sobrepeso y mujeres postmenopáusicas se llevó a cabo para determinar el efecto del consumo de CGE y productos de trigo refinado en una intervención de 12 semanas con 98 g/día de CGE o productos de trigo refinado. No se observaron cambios en la composición de la microbiota intestinal entre ambos grupos, ni tampoco cuando se observaron familias que están relacionadas con la producción de AGCC como *Lachnospiraceae* y *Ruminococcaceae* (38). En un estudio similar, 49 hombres con sobrepeso y 32 mujeres postmenopáusicas fueron asignados a consumir una de dos dietas de mantenimiento de peso que contenían alimentos proporcionados durante 6 semanas, siendo una de ellas a base de CGE y la otra de cereales refinados. En comparación con el grupo de cereales refinados, el consumo de CGE, aumentó los niveles plasmáticos de alquilresorcinales y de las bacterias productoras de AGCC *Lachnospira* y, además, disminuyó *Enterobacteriaceae*, una familia de bacterias proinflamatorias (39).

Se han llevado a cabo dos estudios clínicos para evaluar el efecto de los CGE en sujetos con obesidad; el primero de ellos es un ECA de grupo paralelo controlado con placebo con 68 sujetos con sobrepeso u obesidad y, además, con una baja ingesta de fruta y vegetales y sedentarismo. El consumo de granos enteros durante 4 a 8 semanas determinó un aumento de ácido dihidroferúlico sérico y un aumento de ácido ferúlico fecal en comparación con el consumo de trigo refinado (sin cambios). El ácido ferúlico fecal, se asoció con una abundancia basal baja de *Bifidobacteriales* y *Bacteroidetes*, mientras que después del consumo de granos enteros, se corre-

lacionó con un aumento de *Bacteroidetes* y *Firmicutes* y una disminución de *Clostridium*. (40). El segundo estudio, se llevó a cabo en 62 pacientes con sobrepeso que recibieron una dieta denominada como dieta nórdica (DN) con un alto contenido de fibra de CGE o una dieta danesa promedio durante 26 semanas. Los participantes se agruparon de acuerdo a dos enterotipos definidos por su abundancia relativa de *Prevotella* spp. respecto a *Bacteroides* spp. obtenida por análisis cuantitativo por PCR (*Polymerase Chain Reaction*). Los sujetos con una alta relación de *Prevotella* spp. y *Bacteroides* spp. fueron más susceptibles a perder grasa corporal con dietas altas en fibra y granos enteros que los sujetos con una baja relación de bacterias (41).

Síndrome metabólico

En una intervención aleatoria, paralela, de dos brazos y 12 semanas se investigó si el consumo de pan rico en CGE y fibra, en comparación con panes de trigo refinados, afectaban la composición de la microbiota en individuos finlandeses de 60 años con SM. Las muestras fecales de 51 participantes (25 hombres, 26 mujeres) antes y después de la intervención, se procesaron para el análisis de microbiota. La composición de la microbiota intestinal, no difirió significativamente entre los grupos después de la intervención. Sin embargo, se detectó una disminución del 37% de *Bacteroidetes* en paralelo a una disminución del 53% en la concentración de alquilresorcinal en el grupo que consumió panes de trigo refinados. Además, en este grupo disminuyó la abundancia de bacterias relacionadas con *Bacteroides vulgatus*, *B. plebeius* y *Prevotella tannerae*, mientras que aumentó la de bacterias relacionadas con *Collinsella* y miembros de los grupos de *Clostridium* IV y XI (42). En otro trabajo, se incluyeron 60 adultos daneses con riesgo de desarrollar SM en un ECA, cruzado con dos períodos de intervención dietética de 8 semanas que evaluaron una dieta con CGE y de granos refinados, separados por un período de lavado mayor a 6 semanas. Completaron el estudio 50 participantes, el cumplimiento se confirmó por una diferencia en los alquilresorcinales en plasma. En comparación con el grano refinado, el CGE no alteró significativamente la homeostasis de la glucosa ni indujo cambios importantes en el microbioma fecal (43).

Riesgo cardiovascular

Se realizó una intervención dietética cruzada, aleatoria con granola de avena entera en individuos con riesgo cardiovascular. Treinta y dos sujetos con riesgo de desarrollar enfermedad cardiometabólica, consumieron 45 g de CGE para el desayuno o cereales no integrales diariamente durante dos períodos de intervención de 6 semanas, separados por un período de lavado de 4 semanas en un diseño aleatorizado, controlado, cruzado y doble ciego. Despues del consumo de los CGE se observó una interacción entre el tiempo y el tratamiento para la abundancia relativa de bifidobacterias fecales, lactobacilos y recuento total de bacterias (44).

Recientemente se ha publicado una revisión que señala los efectos de consumo de CGE sobre cambios en la composición de la microbiota intestinal, especialmente enfocada en los estudios de intervención en humanos. Dicha revisión concluye que el efecto de la cantidad administrada de CGE fue difícil de medir debido a la variabilidad de las investigaciones. Por otro lado, los métodos utilizados para medir la microbiota variaron entre los diferentes estudios y no se encontraron comparaciones posibles debido a la diferencia de las metodologías usadas (7). La **Tabla 3** resume los principales estudios recogidos en esta revisión y añade nueva información publicada recientemente. Asimismo, la **Figura 3** ofrece una panorámica global de los efectos del consumo de CGE sobre la microbiota intestinal.

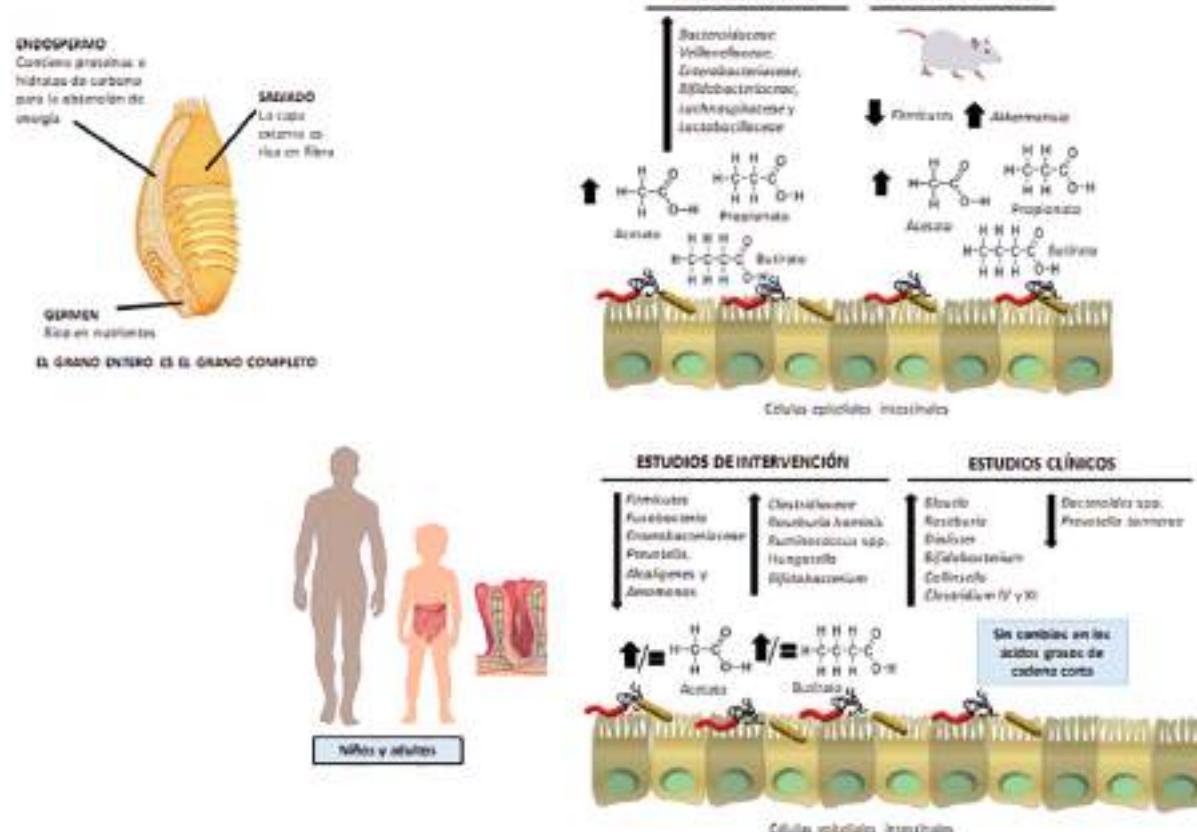


Figura 3. Efecto del consumo de cereales de grano sobre la microbiota intestinal (7).

Tabla 3. Resumen de estudios de intervención de cereales de granos enteros que evalúan la composición de la microbiota intestinal.

Referencia	Diseño del estudio	Participantes del estudio	Duración de la intervención	Cantidad de CGE administrado	CGE administrado y grupo control		Efecto sobre la microbiota
					Grupo control	Determinación microbiana	
Bird <i>et al.</i> (2008) (30)	ECA, cruzado y ciego	17 sujetos sanos, 31 a 66 años	4 semanas	103 g	Cereales refinados	Medios de cultivo selectivos	Aumento de la excreción de bacterias anaerobias, butirato y AGCC
Costabile <i>et al.</i> (2008) (33)	ECA, cruzado y doble ciego	31 sujetos sanos, 20 a 42 años	3 semanas	48 g	Cereal de desayuno de salvado de trigo	FISH	Aumento de bifidobacterias y lactobacilos/ enterococos en el grupo de CGE
Carvalho-Well's <i>et al.</i> (34)	ECA, cruzado y doble ciego	32 sujetos sanos, 20 a 51 años	3 semanas	14 g	Cereales refinados	FISH	Aumento de <i>Bifidobacterium</i>
Langkamp-Henken <i>et al.</i> (2012) (36)	ECA, paralelo	83 sujetos sanos, 11 a 15 años	6 semanas	60 g	Cereales refinados	qPCR, 16S ARN ribosomal	Las bacterias del ácido láctico aumentaron solo en el grupo de CGE
Martínez <i>et al.</i> (2013) (32)	ECA, cruzado	28 sujetos sanos, 20 a 30 años	4 semanas	60 g	Dieta inicial de la intervención	16S ARN ribosomal	Aumento de <i>Roseburia</i> , <i>Bifidobacterium</i> y <i>Dialister</i> y <i>E. rectale</i> , <i>R. faecis</i> y <i>R. intestinalis</i>
Lappi <i>et al.</i> (2013) (42)	Aleatoria, paralela, de dos brazos	51 sujetos con SM, 40 a 65 años	12 semanas	75 g	Trigo refinado y consumo restringido de centeno	qPCR, 16S ARN chip	Disminución de <i>B. vulgatus</i> , <i>B. pulex</i> y <i>P. tannerae</i> y aumento de <i>Collinsella</i> y <i>Clostridium</i> IV y XI en grupo control
Christensen <i>et al.</i> (2013) (28)	ECA, paralelo	72 mujeres postmenopáusicas, 45 a 70 años	12 semanas	105 g	Productos de cereal refinado	qPCR	No se observaron diferencias significativas en la composición de la microbiota
Bernal <i>et al.</i> (2013) (37)	ECA, doble ciego	19 lactantes, 6-9 meses	8 semanas	NR	Cereal B	Medios de cultivo selectivos	Se observó un aumento significativo de ácido butírico e immunoglobulina A secretora y una disminución del pH fecal en los lactantes que habían ingerido cereal infantil A
Vitaglione <i>et al.</i> (2015) (40)	ECA, paralelo y doble ciego	68 sujetos con sobrepeso y obesidad, 19 a 67 años	8 semanas	70 g	Trigo refinado	16S ARN ribosomal	Aumento de <i>Bacteroidetes</i> y <i>Firmicutes</i> y una disminución de <i>Clostridium</i> en el grupo de CGE
Ampatzoglou <i>et al.</i> (2015) (25)	ECA, paralelo y ciego	33 sujetos sanos, 47 a 50 años	6 semanas	168 g	Grano refinado	FISH	No se observaron diferencias significativas en la composición de la microbiota
Connolly <i>et al.</i> (2016) (44)	ECA, cruzado, doble ciego	32 sujetos con riesgo cardiovascular, 19 a 60 años	6 semanas	45 g	Grano refinado	FISH	Bifidobacterias fecales, lactobacilos y recuento total de bacterias aumentado en CGE

Tabla 3. Resumen de estudios de intervención de cereales de granos enteros que evalúan la composición de la microbiota intestinal. (continuación)

Referencia	Diseño del estudio	Participantes del estudio	Duración de la intervención	Cantidad de CGE administrado	Grupo control	Determinación microbiota	Efecto sobre la microbiota
Cooper <i>et al.</i> (2017) (26)	ECA, paralelo	46 sujetos sanos, 23 a 27 años	6 semanas	NR	Grano refinado	16S ARN ribosomal	No se observaron diferencias significativas en la composición de la microbiota, solo el butirato fecal disminuyó en el grupo de trigo refinado en comparación con el trigo integral
Viiholm <i>et al.</i> (2017) (35)	ECA, paralelo	70 sujetos sanos, 42 a 60 años	6 semanas	145 g	Trigo refinado	16S ARN ribosomal	
Vanegas <i>et al.</i> (2017) (39)	ECA, paralelo y ciego	81 sujetos sanos, 40 a 65 años	6 semanas	207 g	Grano refinado	16S ARN ribosomal	Aumento de las bacterias productoras de AGCC <i>Lachnospira</i> y además disminuyó <i>Enterobacteriaceae</i> , una familia de bacterias proinflamatorias
Koren <i>et al.</i> 2017 (31)	ECA, cruzado	20 sujetos sanos, 27 a 66 años	1 semana	3 comidas de 145 g de pan de masa madre con CGE	3 comidas de 110 g de pan blanco	16S ARN ribosomal	No se encontraron diferencias significativas en la composición de la microbiota ni tampoco en la diversidad alfa
Schutte <i>et al.</i> (2018) (38)	ECA, paralelo y doble ciego	50 hombre con sobrepeso y mujeres postmenopáusicas, 45 a 70 años	12 semanas	38 g	Grano refinado	16S ARN ribosomal	No se observaron cambios en la composición de la microbiota intestinal entre ambos grupos ni tampoco cuando se observaron familias que están relacionadas con la producción de AGCC como <i>Lachnospiraceae</i> y <i>Ruminococcaceae</i>
Hjorth <i>et al.</i> (2018) (41)	ECA	62 sujetos con sobrepeso, 30 a 55 años	26 semanas	NR	NR	qPCR	Los sujetos con una alta relación de <i>Prevotella</i> y <i>Bacteroides</i> fueron más susceptibles a perder grasa corporal con dietas altas en fibra y granos enteros que los sujetos con una baja relación de bacterias
Roager <i>et al.</i> (2019) (43)	ECA, cruzado	50 sujetos con riesgo de padecer síndrome metabólico	8 semanas	179 g	Grano refinado	16S ARN ribosomal	No se encontraron diferencias significativas en la composición de la microbiota
Christensen <i>et al.</i> (2019) (29)	ECA, paralelo	46 adultos sanos, 30 a 65 años	6 semanas	228 g	Trigo refinado	16S ARN ribosomal	Las abundancias de <i>Prevotella</i> se correlacionaron inversamente con los cambios de peso y no se observaron cambios en AGCC fecales

AGCC, ácidos grasos de cadena corta; ARN, ácido ribonucleico; CGE, cereal de grano entero; ECA, ensayo clínico aleatorizado; FISH, fluorescencia de hibridación *in situ*; NR, no reportado; qPCR, reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real; síndrome metabólico (SM)

CONCLUSIÓN

Los estudios *in vitro*, en animales, de intervención y clínicos llevados a cabo en población sana y población con sobrepeso, obesidad, ECV y mujeres postmenopáusicas demuestran que la administración de los CGE puede modificar la microbiota intestinal, especialmente de géneros como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. Los AGCC se ven modificados por los CGE en las distintas intervenciones donde los cereales refinados son utilizados como grupo control habitual. No obstante, existen también algunos estudios en los que la microbiota intestinal no se modificó por el consumo de los CGE. Por todo ello, son necesarios nuevos estudios con un diseño apropiado y con un número de sujetos ajustado para tener una potencia estadística suficiente que evalúen de forma inequívoca los efectos de dosis-respuesta, controlando la cantidad de CGE administrados y consumidos. Por otra parte, la aplicación de cuestionarios dietéticos y de hábitos de vida más rigurosos y validados internacionalmente, permitirá ajustar los resultados obtenidos eliminando en la medida de lo posible, variables confusoras.

REFERENCIAS

1. Van der Kamp JW, Poutanen K, Seal CJ, Richardson DP. The Healthgrain definition of 'whole grain'. *Food Nutr Res*. 2014;58:22100.
2. Ross AB, van der Kamp JW, King R, Le KA, Mjborn H, Seal CJ, et al. Perspective: A Definition for Whole-Grain Food Products-Recommendations from the Healthgrain Forum. *Adv Nutr*. 2017;8(4):525-31.
3. Ortega RM, Aparicio Vizuete A, Jimenez Ortega AI, Rodriguez E. [Wholegrain cereals and sanitary benefits]. *Nutr Hosp*. 2015; 32 (Suppl 1):25-31.
4. Gil A, Ortega RM, Maldonado J. Wholegrain cereals and bread: a duet of the Mediterranean diet for the prevention of chronic diseases. *Public Health Nutr*. 2011;14(12A):2316-22.
5. Fardet A. New hypotheses for the health-protective mechanisms of whole-grain cereals: what is beyond fibre?. *Nutr Res Rev*. 2010;23(1):65-134.
6. Galvez Peralta J, Rodriguez Cabezas, ME, Camuezco Perez, D. Fibra dietética. In: Gil A, editor. *Tratado de Nutrición. Volume one*. Third edition ed. Madrid: Editorial Panamericana; 2017. p. 87-109.
7. Koecher KJ, McKeown NM, Sawicki CM, Menon RS, Slavin JL. Effect of whole-grain consumption on changes in fecal microbiota: a review of human intervention trials. *Nutr Rev*. 2019;77(7):487-97.
8. Plaza-Diaz J, Gil A. Microbioma humano. En: Gil A, editor. *Tratado de Nutrición. Volume two*. Madrid: Editorial Panamericana; 2017. p. 493-512.
9. Hutkins RW, Krumbeck JA, Bindels LB, Cani PD, Fahey G, Jr., Goh YJ, et al. Prebiotics: why definitions matter. *Curr Opin Biotechnol*. 2016;37:1-7.
10. Dethlefsen L, McFall-Ngai M, Relman DA. An ecological and evolutionary perspective on hu-

- man-microbe mutualism and disease. *Nature*. 2007;449(7164):811-8.
11. Gamage H, Tetu SG, Chong RWW, Ashton J, Packer NH, Paulsen IT. Cereal products derived from wheat, sorghum, rice and oats alter the infant gut microbiota in vitro. *Sci Rep*. 2017;7(1):14312.
 12. Keim NL, Martin RJ. Dietary whole grain-microbiota interactions: insights into mechanisms for human health. *Adv Nutr*. 2014;5(5):556-7.
 13. Pham T, Teoh KT, Savary BJ, Chen MH, McClung A, Lee SO. In vitro fermentation patterns of rice bran components by human gut microbiota. *Nutrients*. 2017;9(11):E1237.
 14. Canfora EE, Jocken JW, Blaak EE. Short-chain fatty acids in control of body weight and insulin sensitivity. *Nat Rev Endocrinol*. 2015;11(10):577-91.
 15. Han F, Wang Y, Han Y, Zhao J, Han F, Song G, *et al.* effects of whole-grain rice and wheat on composition of gut microbiota and short-chain fatty acids in rats. *J Agric Food Chem*. 2018; 66(25):6326-35.
 16. Graf D, Weitkunat K, Dotsch A, Liebisch G, Doring M, Kruger R, *et al.* Specific wheat fractions influence hepatic fat metabolism in diet-induced obese mice. *Nutrients*. 2019;11(10):E2318.
 17. Zhong Y, Marungruang N, Fak F, Nyman M. Effects of two whole-grain barley varieties on caecal SCFA, gut microbiota and plasma inflammatory markers in rats consuming low- and high-fat diets. *Br J Nutr*. 2015;113(10):1558-70.
 18. Ritchie LE, Taddeo SS, Weeks BR, Carroll RJ, Dykes L, Rooney LW, *et al.* Impact of novel sorghum bran diets on DSS-induced colitis. *Nutrients*. 2017;9(4):E330.
 19. Liu W, Zhang Y, Qiu B, Fan S, Ding H, Liu Z. Quinoa whole grain diet compromises the changes of gut microbiota and colonic colitis induced by dextran Sulfate sodium in C57BL/6 mice. *Sci Rep*. 2018;8(1):14916.
 20. Fouhse JM, Ganzle MG, Beattie AD, Vasanthan T, Zijlstra RT. Whole-grain starch and fiber composition modifies ileal flow of nutrients and nutrient availability in the hindgut, shifting fecal microbial profiles in pigs. *J Nutr*. 2017;147(11):2031-40.
 21. Ross AB, Bruce SJ, Blondel-Lubrano A, Oguey-Araymon S, Beaumont M, Bourgeois A, *et al.* A whole-grain cereal-rich diet increases plasma betaine, and tends to decrease total and LDL-cholesterol compared with a refined-grain diet in healthy subjects. *Br J Nutr*. 2011;105(10):1492-502.
 22. Ross AB, Pere-Trepaut E, Montoliu I, Martin FP, Collino S, Moco S, *et al.* A whole-grain-rich diet reduces urinary excretion of markers of protein catabolism and gut microbiota metabolism in healthy men after one week. *J Nutr*. 2013; 143(6):766-73.
 23. De Angelis M, Montemurno E, Vannini L, Cosola C, Cavallo N, Gozzi G, *et al.* Effect of whole-grain barley on the human fecal microbiota and metabolome. *Appl Environ Microbiol*. 2015; 81(22):7945-56.
 24. Genoni A, Christophersen CT, Lo J, Coghan M, Boyce MC, Bird AR, *et al.* Long-term Paleolithic diet is associated with lower resistant starch intake, different gut microbiota composition and increased serum TMAO concentrations. *Eur J Nutr*. 2019, in press.
 25. Ampatzoglou A, Atwal KK, Maidens CM, Williams CL, Ross AB, Thielecke F, *et al.* Increased whole grain consumption does not affect blood biochemistry, body composition, or gut microbiology in healthy, low-habitual whole grain consumers. *J Nutr*. 2015;145(2):215-21.
 26. Cooper DN, Kable ME, Marco ML, De Leon A, Rust B, Baker JE, *et al.* The effects of moderate

- whole grain consumption on fasting glucose and lipids, gastrointestinal symptoms, and microbiota. *Nutrients*. 2017;9(2):E173.
27. Deroover L, Verspreet J, Luypaerts A, Vandermeulen G, Courtin CM, Verbeke K. Wheat bran does not affect postprandial plasma short-chain fatty acids from ¹³C-inulin fermentation in healthy subjects. *Nutrients*. 2017;9(1):E83.
28. Christensen EG, Licht TR, Kristensen M, Bahl MI. Bifidogenic effect of whole-grain wheat during a 12-week energy-restricted dietary intervention in postmenopausal women. *Eur J Clin Nutr*. 2013;67(12):1316-21.
29. Christensen L, Vuholm S, Roager HM, Nielsen DS, Krych L, Kristensen M, et al. *Prevotella* abundance predicts weight loss success in healthy, overweight adults consuming a whole-grain diet ad libitum: A post hoc analysis of a 6-wk randomized controlled trial. *J Nutr*. 2019;149(12):2174-81.
30. Bird AR, Vuaran MS, King RA, Noakes M, Keogh J, Morell MK, et al. Wholegrain foods made from a novel high-amylose barley variety (Himalaya 292) improve indices of bowel health in human subjects. *Br J Nutr*. 2008;99(5):1032-40.
31. Korem T, Zeevi D, Zmora N, Weissbrod O, Bar N, Lotan-Pompan M, et al. Bread affects clinical parameters and induces gut microbiome-associated personal glycemic responses. *Cell Metab*. 2017; 25(6):1243-53 e5.
32. Martinez I, Lattimer JM, Hubach KL, Case JA, Yang J, Weber CG, et al. Gut microbiome composition is linked to whole grain-induced immunological improvements. *ISME J*. 2013;7(2):269-80.
33. Costabile A, Klinder A, Fava F, Napolitano A, Fogliano V, Leonard C, et al. Whole-grain wheat breakfast cereal has a prebiotic effect on the human gut microbiota: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Br J Nutr*. 2008; 99(1):110-20.
34. Carvalho-Wells AL, Helmolz K, Nodet C, Molzer C, Leonard C, McKeith B, et al. Determination of the in vivo prebiotic potential of a maize-based whole grain breakfast cereal: a human feeding study. *Br J Nutr*. 2010;104(9):1353-6.
35. Vuholm S, Nielsen DS, Iversen KN, Suhr J, Westermann P, Krych L, et al. Whole-grain rye and wheat affect some markers of gut health without altering the fecal microbiota in healthy overweight adults: A 6-week randomized trial. *J Nutr*. 2017; 147(11):2067-75.
36. Langkamp-Henken B, Nieves C, Jr., Culpepper T, Radford A, Girard SA, Hughes C, et al. Fecal lactic acid bacteria increased in adolescents randomized to whole-grain but not refined-grain foods, whereas inflammatory cytokine production decreased equally with both interventions. *J Nutr*. 2012;142(11):2025-32.
37. Bernal MJ, Periago MJ, Martinez R, Ortuno I, Sanchez-Solis M, Ros G, et al. Effects of infant cereals with different carbohydrate profiles on colonic function--randomised and double-blind clinical trial in infants aged between 6 and 12 months--pilot study. *Eur J Pediatr*. 2013;172(11):1535-42.
38. Schutte S, Esser D, Hoevenaars FPM, Hooiveld G, Priebe MG, Vonk RJ, et al. A 12-wk whole-grain wheat intervention protects against hepatic fat: the Graandioos study, a randomized trial in overweight subjects. *Am J Clin Nutr*. 2018; 108(6):1264-74.
39. Vanegas SM, Meydani M, Barnett JB, Goldin B, Kane A, Rasmussen H, et al. Substituting whole grains for refined grains in a 6-wk randomized trial has a modest effect on gut microbiota and immune and inflammatory markers of healthy adults. *Am J Clin Nutr*. 2017;105(3):635-50.
40. Vitaglione P, Mennella I, Ferracane R, Rivellesse AA, Giacco R, Ercolini D, et al. Whole-grain wheat consumption reduces inflammation in a randomized controlled trial on overweight and obese subjects with unhealthy dietary and lifestyle beha-

- aviors: Role of polyphenols bound to cereal dietary fiber. *Am J Clin Nutr.* 2015;101(2):251-61.
41. Hjorth MF, Roager HM, Larsen TM, Poulsen SK, Licht TR, Bahl MI, *et al.* Pre-treatment microbial *Prevotella*-to-*Bacteroides* ratio, determines body fat loss success during a 6-month randomized controlled diet intervention. *Int J Obes.* 2018; 42(3):580-3.
 42. Lappi J, Salojarvi J, Kolehmainen M, Mykkänen H, Poutanen K, de Vos WM, *et al.* Intake of whole-grain and fiber-rich rye bread versus refined wheat bread does not differentiate intestinal microbiota composition in Finnish adults with metabolic syndrome. *J Nutr.* 2013;143(5):648-55.
 43. Roager HM, Vogt JK, Kristensen M, Hansen LBS, Ibrugger S, Maerkedahl RB, *et al.* Whole grain-rich diet reduces body weight and systemic low-grade inflammation without inducing major changes of the gut microbiome: a randomised cross-over trial. *Gut.* 2019; 68(1): 83-93.
 44. Connolly ML, Tzounis X, Tuohy KM, Lovegrove JA. Hypocholesterolemic and prebiotic effects of a whole-grain oat-based granola breakfast cereal in a cardio-metabolic “at risk” population. *Front Microbiol.* 2016;7:1675.



Capítulo 04

PAPEL DE LOS CEREALES DE GRANO ENTERO EN LA EDAD PEDIÁTRICA

L. M. Sanchez-Siles, M. J. Bernal y A. Gil Hernández



RESUMEN

Los cereales infantiles representan, en la mayoría de las culturas, los primeros alimentos que se introducen en el periodo de alimentación complementaria, debido principalmente a que representan una importante fuente de energía y son muy bien tolerados a nivel sensorial y digestivo por los lactantes. Este capítulo tiene por objetivo enfatizar la importancia de los cereales en la alimentación de los lactantes y niños pequeños, destacando el uso de los cereales de grano entero (CGE) en comparación con los refinados. Para ello, se han abordado desde diferentes ángulos los beneficios asociados a su ingesta y algunas limitaciones del uso de CGE en los cereales infantiles comerciales, tanto desde el punto de vista nutricional y tecnológico, como desde la perspectiva del consumidor. Nuestro trabajo propone cinco razones claves para fomentar el desarrollo de nuevos productos con CGE e impulsar su consumo en la edad pediátrica: (1) la superioridad nutricional de los CGE, (2) los beneficios para la salud demostrados ampliamente en adultos, (3) la alta aceptabilidad sensorial en lactantes, (4) los posibles beneficios desde el punto de vista de sostenibilidad, y (5) el hecho de que la educación dietética durante el periodo de alimentación complementaria resulta fundamental para establecer hábitos alimentarios saludables. En conclusión, la ingesta de CGE durante la infancia podría tener un efecto importante tanto en la salud de las futuras generaciones, como en el bienestar del planeta.



CONTENIDO

HISTORIA, IMPORTANCIA Y RECOMENDACIONES DE INGESTA DE CEREALES DIRIGIDOS A LA ALIMENTACIÓN INFANTIL

PAPEL DE LOS CEREALES EN LA NUTRICIÓN INFANTIL

- Recomendaciones de ingesta de cereales en lactantes y niños de corta edad

IMPORTANCIA DE LOS CEREALES DE GRANO ENTERO EN LA ALIMENTACIÓN INFANTIL

- Beneficios para la salud
- Superioridad nutricional con respecto a los cereales refinados
- Aceptación sensorial y estimulación hacia dietas saludables

- Recomendaciones de ingesta de cereales de grano entero en lactantes y niños de corta edad
- Procesado de cereales infantiles comerciales
- Posibles contaminantes de cereales de grano entero

INTERÉS DEL CONSUMIDOR POR LOS CEREALES DE GRANO ENTERO Y LIMITACIONES DE IDENTIFICACIÓN

CONCLUSIONES

REFERENCIAS

HISTORIA, IMPORTANCIA Y RECOMENDACIONES DE INGESTA DE CEREALES DIRIGIDOS A LA ALIMENTACIÓN INFANTIL

Hasta el siglo XIX, los cereales se consumían en forma de CGE, es decir, el grano de cereal se molía en molinos y daba lugar a harinas con todos los componentes del grano (germen, salvado y endospermo), ya que no se separaba ninguna de sus partes. Sin embargo, durante la Revolución Industrial se desarrollaron nuevas técnicas de molienda que permitieron separar y eliminar el germen y el salvado del endospermo del cereal, obteniendo las harinas de cereales refinadas (1). Estas harinas refinadas mostraban algunas ventajas industriales con respecto a las harinas integrales o de grano entero, como una textura más fina y una vida útil más larga, además su sabor era mejor aceptado (2).

La Revolución Industrial también provocó una transición en la forma que las madres daban cereales a sus hijos. Históricamente, las madres preparaban ellas mismas los cereales en casa, eran finamente molidos, tostados, hervidos y mezclados con agua o leche. Los cereales infantiles comerciales, tal como los utilizamos hoy en día, se desarrollaron en 1867. En concreto, Henri Nestlé de Suiza (*Nestlé's Food*) lanzó el primer alimento infantil comercial en el mercado: “Farine Lactée”, que contenía leche de vaca en polvo, harina de trigo y azúcar (3). A continuación, se describe el importante papel que tienen los cereales en la nutrición infantil.

PAPEL DE LOS CEREALES EN LA NUTRICIÓN INFANTIL

En muchos países, los cereales infantiles se encuentran entre los primeros alimentos que se introducen al inicio del período de alimentación complementaria (4-6). En Europa, los cereales infantiles se definen como: “alimentos elaborados a base de cereales” y se dividen en “cereales simples que se reconstituyen o deben reconstituirse con leche u otros líquidos nutritivos apropiados”; y “cereales con un alimento añadido rico en proteínas que se reconstituyen o deben reconstituirse con agua

u otro líquido sin proteínas” (7). En la Directiva de la Unión Europea (7) se incluyen características en cuanto a su composición, como el porcentaje de cereal que debe de ser usado, contenido en proteína, grasa y vitaminas; sin embargo, otras particularidades, como tipo de cereal usado y contenido en fibra no están recogidas, he incluso algunas directrices como la permisividad del uso de azúcares añadidos ha quedado obsoleto y contrario a las guías de alimentación complementaria actuales (8).

En una reciente revisión, Klerks *et al.* (9) describen las razones por las cuales los cereales infantiles son elegidos para iniciar la alimentación complementaria (**Figura 1**):

- Los cereales son una excelente fuente de energía, muy importante a la edad de seis meses, cuando la lactancia materna exclusiva ya no es suficiente para cubrir las necesidades nutricionales del lactante (10). Además, los cereales aportan hidratos de carbono (almidón y fibra), proteínas, vitaminas, minerales y otros compuestos bioactivos (11).
- Los cereales suponen un vehículo óptimo para el enriquecimiento de hierro. La suplementación de hierro es necesaria cuando se inicia la alimentación complementaria, cuando las reservas de hierro del lactante se agotan (12).
- Los cereales son una fuente importante de hidratos de carbono no digeribles, responsables del desarrollo de un perfil microbiano adulto (13).
- Los cereales tienen un sabor suave y una textura y consistencia semisólida, adecuada para la transición de la leche a la aceptación de alimentos sólidos al principio de la alimentación complementaria (14).

Recomendaciones de ingesta de cereales en lactantes y niños de corta edad

Las recomendaciones nutricionales durante la alimentación complementaria han cambiado drásticamente en la última década, a medida que la ciencia de la nutrición ha progresado y ha demostrado la importancia de una buena nutrición durante los meses posteriores al período de la lactancia materna exclusiva. Por ejemplo,



Figura 1. Papel de los cereales infantiles en la edad pediátrica (fuente: adaptado de Klerks *et al.* 2019) (9).

mientras que en el pasado la recomendación estándar era evitar los alérgenos, hoy en día, se recomienda la introducción temprana de los mismos de forma paulatina mientras se sigue amamantando. Sin embargo, en muchos ámbitos de la alimentación complementaria, todavía no se ha llegado a un consenso; este es el caso de las recomendaciones de ingesta de cereales en lactantes y niños pequeños.

La única recomendación general que está totalmente establecida es no introducir los cereales en la dieta antes de los 4 meses de edad y el uso cereales fortificados con hierro (8,12). Algunos países proporcionan recomendaciones de frecuencia de consumo y cantidad de cereales consumida, por ejemplo, Australia recomienda entre los 6-12 meses 7 raciones de cereales a la semana (1 ración =20 g) (15), España recomienda a partir de los 5 meses la ingesta de cereales con gluten y a los 12 meses la cantidad de 57 g de cereales/día y entre los 24-36 meses 86 g de cereales/día, además sugiere el uso de CGE (16-18),

el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (*United States Department of Agriculture*, USDA) establece la recomendación wde hasta 4 cucharadas de CGE fortificados con hierro entre los 6-11 meses de edad (19).

En la siguiente sección analizamos la relevancia específica de los CGE en la alimentación infantil en cuanto a beneficios, superioridad nutricional (respecto a los cereales refinados) y estimulación hacia dietas saludables.

IMPORTANCIA DE LOS CEREALES DE GRANO ENTERO EN LA ALIMENTACIÓN INFANTIL

Beneficios para la salud

Los beneficios para la salud de los CGE en los adultos son ampliamente reconocidos. Sin embargo, en lactantes y niños pequeños los beneficios no han sido confirmados en la actualidad debido a la falta de ensayos clínicos en esta población. Hasta la fecha, solo tres ensayos clínicos con CGE han sido realizados en niños mayores de 8 años donde los resultados indican que su consumo podría ser beneficioso para la salud en esta etapa de la vida, como lo demuestran, por ejemplo, los biomarcadores relacionados con la obesidad y las enfermedades cardiovasculares (20-22).

Sin embargo, diversos estudios sobre hábitos dietéticos ponen de manifiesto la necesidad de incrementar la ingesta de CGE durante la etapa infantil. En Alemania, donde las recomendaciones de CGE se establecen en 50% de los cereales ingeridos, los resultados obtenidos en un estudio realizado en niños entre 2-18 años, fueron desalentadores ya que solo el 4% de los cereales consumidos eran integrales o de grano entero y el 20% de los sujetos no consumían CGE (23). Los resultados obtenidos en otro estudio posterior, realizado en Reino Unido en 1502 niños entre 1.5 y 17 años fueron bastante parecidos ya que en el 15% de los encuestados no se registró ningún consumo de CGE (24).

Superioridad nutricional con respecto a los cereales refinados

Mientras que en los CGE o integrales todos los componentes del grano están presentes (80-85% de endospermo, 10-14% de salvado y 2.5-3% de germen), en los cereales refinados consisten únicamente del endospermo (11). Tanto en el salvado como el germen del cereal, existe una proporción más alta de compuestos como fibra, vitaminas, minerales y otros compuestos bioactivos, hecho descrito ampliamente en la literatura (25) (Cap. 2, Compuestos bioactivos de los granos de cereales). Aunque en general estos compuestos bioactivos están presentes en todos los CGE, algunos son específicos de ciertos cereales como γ -orizanol en el arroz, avenantra-

mida, avenacosídos y saponinas en la avena, β -glucanos en la avena y la cebada, y alquilresorcinol en el centeno. Por lo tanto, la transformación de CGE en productos de cereales refinados provoca pérdidas importantes de estos compuestos, ya que carecen de las fracciones de salvado y germen (11). Esto pone de manifiesto la superioridad nutricional de los CGE con respecto a los cereales refinados (9).

Entre los compuestos con capacidad antioxidante que se hallan en la fibra dietética se encuentra el ácido fítico, en esta sección hacemos una especial mención porque ha sido considerado como antinutriente por su capacidad quelante del hierro e impedir su absorción y está presente en mayor cantidad en CGE. Sin embargo, la proporción molar fítico:hierro no parece ser el principal factor inhibidor de la biodisponibilidad del hierro ya que existen otros posibles factores como el tipo de fortificante de hierro que afectan de forma más significativa a su biodisponibilidad (26). Por otra parte, en un ensayo clínico en niños entre 6-12 meses, no encontraron relación entre el contenido de ácido fítico y menor crecimiento o incremento de infecciones (27). Teniendo en cuenta que los cereales infantiles comerciales suelen estar enriquecidos con este mineral y que el proceso tecnológico de los cereales infantiles puede reducir de forma positiva su contenido (28) podríamos suponer que el efecto beneficioso global del consumo de CGE es mayor que los posibles efectos perjudiciales de algunos componentes como el ácido fítico (29). Además, considerando el gran número de compuestos bioactivos que forman parte de los cereales, es probable que tengan efectos sinérgicos sobre la salud, de acuerdo con el enfoque holístico descrito por Fardet (29), es decir, lo que se describe como: "efecto matriz", esto significa que los efectos del alimento en su conjunto son diferentes de la suma de sus compuestos individuales (29).

Aceptación sensorial y estimulación hacia dietas saludables

La etapa de alimentación complementaria es una ventana crítica en la aceptación de alimentos y donde se desarrollan las conductas alimentarias (30). La incentivación de unas buenas prácticas alimentarias durante este periodo es clave para establecer unas buenas preferencias alimentarias que formen una base sólida para una vida

adulta saludable. En este sentido, la exposición repetida de ciertos alimentos es una buena estrategia para mejorar la aceptabilidad de estos (31).

Desde el punto de vista organoléptico, los cereales refinados tienden a percibirse con un mejor sabor cuando se comparan con CGE (32). Sin embargo, el cambio de estilo de vida de los consumidores con la demanda de alimentos más saludable y sostenibles, hecho que revisaremos más adelante, ha incentivado que la aceptación de estos productos sea mayor que en el pasado. Por otra parte, los procesos tecnológicos han contribuido a la producción de productos de CGE mucho más aceptados desde el punto de vista sensorial.

En el caso de los CGE algunos estudios también han demostrado que la exposición repetida aumenta la aceptación y que existe un prejuicio negativo sobre el sabor de estos con respecto a los cereales refinados (33-35). Otros estudios indican que la sustitución gradual y/o desconocida por parte del consumidor de cereales refinados por CGE no afecta ni la aceptabilidad ni el consumo en adultos (36) y escolares (37).

En el caso de cereales infantiles comerciales, el estudio de Román y Sánchez-Siles (38) pone de manifiesto la importancia que se le da a las propiedades sensoriales (especialmente al sabor y a la textura) a la hora de comprar cereales infantiles (38). En este sentido, la investigación de Haro-Vicente *et al.* (39) analizó si los cereales infantiles que contienen un 30% de CGE serían aceptados de manera similar tanto por los padres como por los lactantes/niños pequeños de entre 4 y 24 meses de edad, en comparación con el mismo cereal formulado exclusivamente con harinas refinadas. Las variables analizadas fueron aceptabilidad de los niños y sabor, olor, aroma por los padres. En ninguno de los atributos analizados los autores obtuvieron diferencias significativas entre los cereales infantiles con 30% de CGE y los cereales infantiles formulados con 100% de harinas refinadas (39).

De acuerdo con lo anterior podemos revelar que los padres y cuidadores desempeñan un papel fundamental en la formación de los patrones dietéticos de los lactantes y los niños pequeños durante la alimentación complementaria, que es el momento en que se establecen preferencias alimentarias, habilidades y hábitos alimen-

tarios. Por lo tanto, la introducción de CGE en la infancia ofrece una gran oportunidad para la aceptación de los mismos a lo largo de toda la vida y a día de hoy cada vez son más las organizaciones pediátricas las que apuestan por que los CGE estén presentes en las guías alimentarias. Teniendo en cuenta de la creciente relevancia de los CGE, a continuación, nos centramos en las recomendaciones en torno a su ingesta en lactantes y niños de corta edad.

Recomendaciones de ingesta de cereales de grano entero en lactantes y niños de corta edad

La superioridad nutricional y la evidencia emergente de los beneficios para la salud de los CGE junto con la importancia de establecer patrones dietéticos saludables desde etapas tempranas ha hecho que en los últimos tiempos se avance sobre el establecimiento de recomendaciones de ingesta de CGE en lactantes y niños de corta edad, aunque, como ocurre para la población en general, estas recomendaciones siguen siendo inconclusas y dependientes del país de origen. La reciente revisión de Klerks *et al.* (9) proporciona una interesante síntesis de las recomendaciones referentes al consumo de CGE en lactantes y niños de corta edad (**Tabla 1**).

Tal y como se expone en la **Tabla 1**, es necesario que las distintas partes implicadas (principalmente organismos y asociaciones públicas) trabajen para unificar las recomendaciones en torno a la ingesta de cereales en lactantes y niños de corta edad. Seguidamente, describimos los principales métodos y procedimientos en el procesado de cereales infantiles comerciales.

Procesado de cereales infantiles comerciales

Los procesos tecnológicos empleados para la fabricación de harinas infantiles van encaminados, principalmente, a que el almidón (componente mayoritario de los cereales) sea más soluble y digestible, independientemente de que los cereales sean refinados o integrales. Antes de que los cereales sean usados para la fabricación de productos, se someten a varias etapas de procesamiento que les proporcionan mejores características sensoriales, y mejoran asimismo sus propiedades higiénicas, vida útil y digestibilidad (46). En esta sección nos centraremos en los procesos tecnológicos más usados en la actualidad.

Tabla 1. Recomendaciones de ingesta de cereales de grano entero en lactantes y niños de corta edad (Fuente: adaptado de Klerks *et al.* 2019 (9).

País/organización	Recomendaciones/ guías
Australia: National and Medical Research Council (NHMRC) (15)	<p>13-23 meses:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cereales/CGE o de fibra superior: 16 porciones*/ semana - Cereales/cereales refinados o con menor contenido de fibra**: 8.5 porciones*/semana <p>24-36 meses:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cereales/CGE o de fibra superior: 19 porciones*/semana - Cereales/cereales refinados o con menor contenido de fibra**: 9 porciones*/semana
España: Varea Calderón <i>et al.</i> (40), Nuñez-Ramos (41)	<p><24 meses: "Es necesario consumir de 4-6 porciones de cereales al día para cumplir con los requisitos dietéticos; además, la mitad de estas porciones deben ser de CGE para cumplir con los requisitos de fibra."</p>
American Heart Association (AHA) (42)	<p>12-24 meses:</p> <ul style="list-style-type: none"> -2 onzas de cereales/día <p>Asegúrese de que la mitad de la cantidad sea de CGE</p> <p>"Sirva panes y CGE en lugar de productos de granos refinados. Busca el cereal integral como primer ingrediente en la etiqueta de los alimentos".</p>
US: Food and Nutrition Service, US Department of Agriculture (USDA) (43)	<p>12-24 meses:</p> <p>"Por lo menos 1 porción al día, en todas las ocasiones de comer, debe ser integral o rica CGE. "Los postres a base de cereales no cuentan para cumplir con el requisito".</p> <p>Desayuno (cantidad mínima a servir)</p> <ul style="list-style-type: none"> -½ rebanada de pan integral o enriquecido; -½ porción de productos de pan integral o pan enriquecido, como galletas o panecillos; -¼ taza de cereal de desayuno rico en CGE, enriquecido o fortificado, y/o pasta <p>Almuerzo y cena (cantidad mínima a servir)</p> <ul style="list-style-type: none"> -½ rebanada de pan integral enriquecido; -½ porción de productos de pan integral o pan enriquecido, como galletas o panecillos; -¼ taza de cereales de grano entero ricos, enriquecidos y/o pasta <p>"El Instituto de Medicina (IOM) recomienda que al menos la mitad de todos los cereales que se sirven sean ricos en CGE. Para alcanzar este objetivo, se recomienda a los proveedores que preparen al menos 2 porciones de CGE cada día. Esto es un aumento de la porción de CGE al día".</p>
US: US Department of Health and Human Services (HHS) and US Department of Agriculture (USDA) (45)	<p>12-24 meses:</p> <p>De 6 a 12 meses:</p> <p>"Lo que su bebé come alrededor de los nueve meses es indicativo de lo que le gustará comer cuando esté en edad escolar. Ofrézcale a su bebé una variedad de verduras y frutas y productos integrales o de grano entero (por ejemplo, arroz integral o entero, CGE)".</p> <p>12-36 meses:</p> <p>"Ofrézcale a su niño pequeño alimentos integrales o de grano entero, como pan integral, pasta integral, tortillas de maíz o arroz integral. Estos alimentos son ricos en fibra, que a menudo falta en la dieta de los niños. Ofrezca ½ a una rebanada de pan integral, o ¼ a ½ taza de cereal integral o pasta en la mayoría de las comidas y snacks".</p>

* Una porción equivale a 40 g de pan. ** Los cereales refinados o de menor contenido en fibra se incluyeron como grupo por razones culturales; los cereales de grano entero o de mayor contenido en fibra pueden reemplazarlos si se prefiere. *** En general, una rebanada de pan, una taza de arroz cocido, pasta cocida, o cereal cocido puede considerarse como un equivalente de una onza.

CGE: cereales de grano entero

Tratamiento térmico

Los procesos tradicionales de tratamiento térmico de las harinas de cereales, se denominan proceso de dextrinización parcial sin producción de azúcares libres. Inicialmente las harinas sufren un proceso de tostado a temperaturas superiores a 100 °C durante un período de 15 - 90 minutos con el principal objetivo de asegurar una reducción de la contaminación microbiológica presente en las harinas crudas, además de conferir a la harina un color, sabor y olor característicos (46). Durante el proceso de tostado se produce un aumento significativo del contenido de dextrinas (47). Posteriormente el producto tostado es mezclado con agua y es calentado para conseguir la gelatinización del almidón. Durante este proceso el almidón pierde su estructura cristalina para hacerlo digestible, siendo la esencia del cocinado de los alimentos almidonados (48). El rango de temperatura de gelatinización se encuentra entre 50 y 80 °C dependiendo del tipo de cereal.

En algunos procesos, la gelatinización del almidón se produce en los rodillos de secado donde a la mezcla de cereal con agua se somete durante 1-2 minutos a temperaturas superiores a 100 °C, dando lugar a un producto con una baja humedad y una mejor solubilidad.

Tratamiento enzimático

Una práctica común de algunos fabricantes de cereales infantiles es la utilización de la hidrólisis enzimática durante el proceso de producción. Después del tostado del cereal (explicado anteriormente) se realiza una papilla con agua en distintas proporciones sólido/líquido. Esta papilla es tratada enzimáticamente con una amilasa (de origen fúngico o bacteriano). La actividad de la amilasa se inicia a una temperatura estimada de 60-70 °C y dependiendo del tiempo se logra el grado de hidrólisis deseado. Transcurrido este tiempo la enzima es inactivada a temperaturas superiores de 100 °C y a continuación, se lleva a un rodillo desecador, obteniéndose un *film* muy soluble, con un contenido final de humedad de un 4%. Este producto presenta unas características diferentes al obtenido por pregelatinización o dextrinización parcial y dependiendo de la enzima usada se obtiene una gran cantidad de dextrinas y baja cantidad de glucosa (si se usa una α -amilasa), o una gran cantidad de glucosa y

otros azúcares como maltosa e isomaltosa, así como dextrinas de tamaño moleculares menores (si se utiliza una mezcla de una α -amilasa y una α -glucoamilasa, además de obtener un producto de baja osmolaridad o de alta osmolaridad, respectivamente) (46).

La hidrólisis enzimática en los cereales infantiles ha sido ampliamente usada en la industria debido principalmente a dos razones importantes, en primer lugar, con el objetivo tecnológico de estabilizar la viscosidad de los cereales infantiles después de su preparación y en segundo lugar, con el objetivo fisiológico de aumentar la digestibilidad del almidón. Durante mucho tiempo se creía que los lactantes y los niños de corta edad no eran capaces de digerir o hidrolizar el almidón debido a un baja presencia y actividad de la α -amilasa pancreática, que es la enzima principal responsable de digestión de almidón. Sin embargo, hay otras enzimas como la glucoamilasa-maltasa y la α -amilasa salivar que compensan el efecto fisiológico de la actividad inferior de la α -amilasa pancreática en esta edad (49). Además, los lactantes tienen una mayor capacidad de fermentación del almidón no digerido (almidón resistente), denominado proceso de recuperación energética, en comparación con los adultos (50). Por lo tanto, podría asumirse que la hidrólisis enzimática con generación de azúcares libres es una medida innecesaria en la fabricación de cereales infantiles, teniendo en cuenta además que la ESPGHAN (*European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition*) tienen recomendaciones estrictas en el consumo de azúcares libres durante el período de alimentación complementaria (8). Ya sea en cereales dextrinizados o hidrolizados, el paso final en su producción es la adición de complejos vitamínicos y minerales.

Extrusión

La tecnología de cocción por extrusión se está convirtiendo en un método de procesamiento popular y tiene el potencial de convertirse en la tecnología de procesamiento de alimentos más importante en el futuro debido a su alta productividad, bajo costo y conservación de la calidad nutricional (51). Debido a que la extrusión es un método que se realiza bajo estas condiciones favorables, es un método ideal para producir CGE (para el desayuno), manteniendo al mismo tiempo en gran medida las estructuras del grano (51). La cocción por extrusión

también se aplica a los cereales infantiles, en los que los cereales (y los sólidos lácteos) están sujetos a un calor, una presión y un cizallamiento controlados.

El siguiente epígrafe está destinado a valorar los posibles contaminantes que podemos encontrar en los CGE.

Possibles contaminantes de cereales de grano entero

Las capas externas del grano de cereal están expuestas a contaminantes del suelo como los metales pesados y las micotoxinas, como el arsénico o los pesticidas y por otra parte germen y el salvado contienen mayores concentraciones de asparagina, que es un aminoácido que conduce a la formación de acrilamida durante el procesamiento de los cereales (52). Por ello, el uso de CGE durante el procesado de cereales infantiles comerciales necesita mayores controles de calidad que el uso de harinas refinadas.

En el caso del arsénico, puede estar presente en altas concentraciones en el arroz, que es un cereal común utilizado en la fabricación de cereales infantiles (53). La Administración de Alimentos y Fármacos de los Estados Unidos *Food and Drug Administration*, (FDA) y el Reglamento de la Comisión Europea establecieron un nivel máximo de 100 µg/kg de arsénico inorgánico en el arroz utilizado para alimentos destinados a lactantes y niños de corta edad (54, 55).

Las micotoxinas pueden acumularse en la maduración de cereales y otros cultivos alimentarios y forrajeros en el campo y en el grano durante el transporte (56) (Cap. 12, Buenas prácticas en la producción, almacenamiento y manejo para evitar la contaminación de cereales). Sin embargo, la limpieza de las capas externas del grano asegura su reducción y los compuestos bioactivos que se encuentran en los CGE pueden proteger contra el impacto negativo que las micotoxinas podrían tener (52). Los fabricantes deben llevar a cabo controles para limitar los niveles de micotoxinas de acuerdo con los niveles máximos para cereales infantiles comerciales establecidos por las diferentes legislaciones de cada país.

Por otro lado, durante el tostado de los cereales infantiles se puede producir acrilamida (Cap. 12, Buenas prácticas en la producción, almacenamiento y manejo para evitar la contaminación de cereales). Este contaminante se produce cuando la temperatura y el tiempo de exposición del tostado son elevados (normalmente superiores a 120 °C) y el contenido de humedad es bajo (57). Aunque el contenido de asparagina (y por lo tanto de acrilamida) es mayor en los CGE que en los cereales refinados, los mayores beneficios para la salud de los CGE pueden compensar esta desventaja (52). En este sentido, existen estrategias de producción para mitigar la producción de este contaminante como disminuir la temperatura y el tiempo de tostado, o el uso de asparaginasa. Además, en Europa, al igual que en los anteriores contaminantes, existen niveles máximos que forman parte de los estrictos controles de calidad en los productos alimenticios dirigidos a lactantes y niños de corta edad.

INTERÉS DEL CONSUMIDOR POR LOS CEREALES DE GRANO ENTERO Y LIMITACIONES DE IDENTIFICACIÓN

Desde el punto de vista del consumidor, el término “cereales integrales” (CGE) se relaciona frecuentemente con palabras como “completo”, “sano”, “procesamiento mínimo” y “natural” (9). Además, los CGE están considerados ingredientes sostenibles. Así lo confirma su inclusión como ingrediente clave en un reciente estudio publicado en *The Lancet* titulado “Alimentos, planeta y salud. Dietas saludables a partir de sistemas alimentarios sostenibles” (58).

En alimentos infantiles, Román y Sánchez-Siles (38) muestran que la protección del medio ambiente y la producción de alimentos orgánicos y sostenibles juegan un papel importante en la explicación de la elección de la marca de cereales para lactantes y niños de corta edad. En este sentido, es importante considerar que los CGE son menos procesados que los cereales refinados y más sostenibles desde el punto de vista ambiental (29). De hecho, en una publicación reciente donde se evalúa la naturalidad de los alimentos mediante “El Índice de Naturalidad de los Alimentos” (*Food Naturality Index*,

FNI), el uso de CGE es considerado como un criterio positivo en la naturalidad. El índice está basado en cuatro criterios: calidad agrícola/ganadera, aditivos, ingredientes procesados e ingredientes no esperados en receta por el consumidor. Los autores consideran de forma positiva el uso de CGE en la formulación de productos alimentarios, ya que son considerados menos procesados que los cereales refinados (59).

Sin embargo, a pesar de las recomendaciones nutricionales de incluir CGE en la dieta, todavía en la actualidad el consumidor tiene problemas para identificar alimentos producidos con CGE. Aunque los CGE han sido definidos por varias organizaciones, hasta ahora, no se ha desarrollado una definición global consistente para los mismos. Para asegurar que los consumidores puedan identificar fácilmente los alimentos con alto contenido de CGE, se necesita un etiquetado preciso y creíble. Un panel de expertos de Europa y Estados Unidos alineándose tanto con las “Guías Alimentarias para Americanos” como con la “Asociación Americana de Químicos de Cereales” (60), estimaron que un alimento que proporciona al menos ocho gramos de CGE por cada 30 g (27 g/100 g) es nutricionalmente significativo, y puede ser considerado como un alimento elaborado con CGE (61).

Ross *et al.* (2017) establecen, en nombre del proyecto *HEALTHGRAIN*, una nueva definición: “Un alimento de CGE es aquel para el cual el producto está hecho con $\geq 30\%$ de ingredientes de CGE sobre una base de peso seco y contiene más ingredientes de CGE que ingredientes de cereales refinados”. Cuando un producto cumple con estos requisitos, se puede etiquetar como un alimento de cereal integral o de grano entero y mostrar el sello de cereal integral o de grano entero con la proporción exacta de su contenido. Los autores reconocieron que, este 30% es seleccionado como punto de partida para el etiquetado de alimentos elaborados con CGE. No hay pruebas suficientes para afirmar que el 30% de un producto es la cantidad significativa para la salud y esta definición no pretende establecer umbrales para las declaraciones de propiedades saludables (62).

Así pues, unas etiquetas más transparentes y claras facilitarían al consumidor la identificación y comprensión de los alimentos producidos con CGE. Además, la

educación sobre los beneficios para la salud en la edad adulta y el uso de cereales infantiles integrales en los primeros años de vida puede causar conciencia y un cambio en el comportamiento de compra de los consumidores.

CONCLUSIONES

En muchos países, los cereales infantiles comerciales representan la forma más frecuente de introducir los cereales en la dieta. Estos cereales infantiles comerciales tienen un papel importante en la nutrición del niño, incrementando la ingesta de energía y aportando hierro como un vehículo de ingesta idóneo. Además, son una importante fuente de hidratos de carbono no digestibles como fibra y almidón resistente, que estimulan la microbiota intestinal, y tienen un papel fundamental en la aceptabilidad de alimentos semisólidos que hacen de transición hacia la ingesta de alimentos sólidos.

La evidencia existente revisada en este capítulo sugiere que los CGE son más beneficiosos para la salud en comparación con los cereales refinados. Aunque los cereales refinados tienden a percibirse con un mejor sabor cuando se comparan con CGE, nueva evidencia muestra que no hay diferencias en la aceptabilidad sensorial de CGE con respecto a cereales refinados tanto en niños (4-24 meses de edad) como en padres.

Sin embargo, hay algunos retos importantes que fabricantes, consumidores, investigadores y responsables políticos que debemos abordar. En primer lugar, los consumidores todavía tienen problemas a la hora de identificar CGE en productos comerciales, debido especialmente a la falta de consistencia en su definición y a un etiquetado confuso. Por otra parte, todavía faltan recomendaciones internacionales coherentes y unificadas sobre los CGE para los lactantes y los niños pequeños menores de dos años. Otro posible problema en el desarrollo de cereales infantiles con CGE es la presencia de algunos contaminantes presentes, principalmente en las capas exteriores del grano de cereal, como son las mico-toxinas y el arsénico y una posible mayor producción de acrilamida durante la fabricación. Sin embargo, existen muchas formas de manejar estos posibles riesgos mediante mejoras en los procesos de producción agrícolas y de fabricación.

Teniendo en cuenta el beneficio para la salud ampliamente demostrado en adultos, el beneficio para el medio ambiente, la buena aceptabilidad sensorial en niños, que el periodo de alimentación complementaria es clave para establecer hábitos alimentarios saludables, y que actualmente hay una percepción positiva por parte de los consumidores, incluidos los padres. Existe una gran oportunidad para fomentar el desarrollo de nuevos productos con CGE y el fomento de su consumo en la edad pediátrica. En conclusión, esto podría tener un efecto importante tanto en la salud de las futuras generaciones como en la salud de planeta desde el punto de vista de sostenibilidad.

REFERENCIAS

1. Cordain L, Eaton S B, Sebastian, A., Mann N., Lindeberg, S., Watkins, B. A., O'Keefe, J.H., Brand-Miller J. Origins and evolution of the Western diet: health implications for the 21st century. *Am J Clin Nutr.* 2015;81(2):341-54.
2. Heiniö RL, Noort MWJ, Katina, K, Alam, SA, Sozer N, De Kock HL, Hersleth M. Poutanen K. Sensory characteristics of wholegrain and bran-rich cereal foods—A review. *Trends Food Sci Technol.* 2016;47:25-35.
3. Weaver, L. T. The emergence of our modern understanding of infant nutrition and feeding 1750–1900. *Current Paediatrics.* 2006;16(5):342-7.
4. Freeman V, van't Hof M, Haschke F, Euro-Growth Study Group. Patterns of milk and food intake in infants from birth to age 36 months: The Euro-growth study. *J Pediatr Gastroenterol. Nutr.* 2000;31(Suppl 1):S76–85.
5. Siega-Riz AM, Deming DM, Reidy KC, Fox MK, Condon, E, Briefel RR. Food consumption patterns of infants and toddlers: Where are we now?. *J. Am. Diet. Assoc.* 2010;110(12 Suppl):S38–S51.
6. Lange C, Visalli M, Jacob S, Chabanet C, Schlich P, Nicklaus S. Maternal feeding practices during the first year and their impact on infants' acceptance of complementary food. *Food Qual Prefer.* 2013;29(2):89–98.
7. Commission Directive 2006/125/EC of 5 December 2006 on processed cereal-based foods and baby foods for infants and young children (Codified version). *Off J. Eur Union.* 2006; 339: 16–35.
8. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Embleton N, Fidler Mis N, Hojsak, I., Hulst JM, Indrio F, Lapillonne A, *et al.* Complementary feeding: A position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepa-

- atology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol. Nutr.* 2017;64(1):119–32.
9. Klerks M, Bernal MJ, Roman S, Bodenstab. S, Gil. A., Sanchez-Siles LM. Infant Cereals: Current Status, Challenges, and Future Opportunities for Whole Grains. *Nutrients.* 2019;11(2) pii: E473.
10. Agostoni C, Decsi, T, Fewtrell M, Goulet, O, Kolacek S, Koletzko B, Michaelse, KF, Moreno L, Puntis J, Rigo J, et al. Complementary feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol. Nutr.* 2008;46(1):99–110.
11. Fardet, A. New hypotheses for the health-protective mechanisms of whole-grain cereals: What is beyond fiber?. *Nutr Res Rev* 2010;23(1):65–134.
12. Domellöf M, Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Fewtrell M, Hojsak I, Walter M, Molgaard C, Shamir, R, et al. Iron requirements of infants and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;58(1):119–29.
13. Fallani, M, Amarri S, Uusijarvi A, Adam R, Khanna S, Aguilera, M, Vieites, JM, Norin E, Young D, Scott JA. Determinants of the human infant intestinal microbiota after the introduction of first complementary foods in infant samples from five European centres. *Microbiology.* 2011;157(Pt 5):1385-92.
14. Nicklaus S, Demontiel L, Tournier C. Modifying the texture of foods for infants and young children. In *Modifying Food Texture;* Woodhead Publishing: Cambridge, UK, 2015; pp. 187–222, ISBN 978-1-78242-334-8.
15. National Health and Medical Research Council (NHMRC). A Modelling System to Inform the Revision of the Australian Guide to Healthy Eating; Commonwealth of Australia: Canberra, Australia, 2011; pp. 40–67, ISBN: 1864965398.
16. Asociación Española de Pediatría (AEP). Manual Práctico de Nutrición en Pediatría; AEP: Madrid, Spain, 2007; ISBN: 978-84-8473-594-6.
17. Peña Quintana L, Ros Mar L, González Santan, DM, Rial González R. Alimentación del preescolar y escolar. In *Protocolos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición;* Asociación Española de Pediatría (AEP): Madrid, Spain, 2010; pp. 297–305, ISBN 978-84-8473-869-5.
18. Dalmau Serra, J., Moreno Villares, J. Alimentación complementaria: Puesta al día. *Pediatr. Integral* 2017;XXI(1):47.e1-47.e4.
19. Food and Nutrition Service, U.S. Department of Agriculture (USDA). Child and Adult Care Food Program: Meal Pattern Revisions Related to the Healthy, Hunger-Free Kids Act of 2010. Final rule. *Fed. Regist.* 2016;81(79):24347–24383.
20. Damsgaard CT, Biltoft-Jensen A, Tetens I, Michaelsen KF, Lind MV, Astrup A, Landberg R. Whole-grain intake, reflected by dietary records and biomarkers, is inversely associated with circulating insulin and other cardiometabolic markers in 8-to 11-year-old children. *J Nutr.* 2017;147(5):816–24.
21. Koo HC, Poh BK, Abd Talib R. The GReat-Child™ Trial: A quasi-experimental intervention on whole grains with healthy balanced diet to manage childhood obesity in Kuala Lumpur, Malaysia. *Nutrients.* 2018;10.
22. Laitinen TT, Nuotio J, Juonala M., Niinikoski H, Rovio S, Viikari JSA, Rönnemaa T, Magnusson CG, Jokinen E, Lagström H, et al. Success in achieving the targets of the 20-year infancy-onset dietary intervention: Association with insulin sensitivity and serum lipids. *Diabetes Care.* 2018;41(10):2236–44.
23. Alexy U, Zorn C, Kersting M. Whole grain in children's diet: Intake, food sources and trends. *Eur J Clin Nutr.* 2010;64(7):745-51.

24. Mann KD, Pearce MS, McKevith B, Thielecke, F, Seal CJ. Whole grain intake and its association with intakes of other foods, nutrients and markers of health in the National Diet and Nutrition Survey rolling programme 2008–11. *Br J Nutr.* 2015;113(10):1595–1602.
25. Liu, R.H. Whole grain phytochemicals and health. *J Cereal Sci.* 2007;46(3):207–19.
26. Nehir El, S., Karakaya, S., Simsek, S. Effect of phytic acid on iron bioavailability in fortified infant cereals. *Nutrition & Food Science.* 2010; 40(5):485–93.
27. Lind T, Persson L, Lönnadal B, Stenlund H, Hernell O. Effects of weaning cereals with different phytate content on growth, development and morbidity: a randomized intervention trial in infants from 6 to 12 months of age. *Acta Paediatr.* 2004;93(12):1575–82.
28. Frontela C, García-Alonso F.J, Ros G, Martínez C. Phytic acid and inositol phosphates in raw flours and infant cereals: The effect of processing. *J Food Compos. Anal.* 2008;21(4):343–50.
29. Fardet A. New approaches to studying the potential health benefits of cereals: From reductionism to holism. *Cereal Foods World* 2014;59: 224–229, doi:10.1094/CFW-59(5)-5-0224.
30. Birch LL, Doub LE. Learning to eat: Birth to age 2 years. *Am J Clin Nutr.* 2014;99(3):723S–8S.
31. Nicklaus S. Complementary Feeding Strategies to Facilitate Acceptance of Fruits and Vegetables: A Narrative Review of the Literature. *Int J Environ Res Public Health.* 2016;13(11):1160.
32. Bakke A, Vickers Z. Consumer liking of refined and whole wheat breads. *J Food Sci.* 2007, 72(7):S473–80.
33. Kuznesof S, Brownlee IA, Moore C, Richardson DP, Jebb SA, Seal, CJ. WHOLEheart study par- ticipant acceptance of wholegrain foods. *Appetite.* 2012;59(1):187–93.
34. Neo JE, Brownlee IA. Wholegrain food acceptance in young Singaporean adults. *Nutrients* 2017;9(4):371.
35. Brownlee IA, Kuznesof SA, Moore C, Jebb S.A, Seal CJ. The impact of a 16-week dietary intervention with prescribed amounts of wholegrain foods on subsequent, elective whole grain consumption. *Br J Nutr.* 2013;110(5):943–8.
36. Mellette T, Yerxa K, Therrien M, Camire ME. Whole grain muffin acceptance by young adults. *Foods.* 2018;7(6):91.
37. Chan HW, Burgess Champoux T, Reicks M, Vickers Z, Marquart L. White whole-wheat flour can be partially substituted for refined-wheat flour in pizza crust in school meals without affecting consumption. *J Child Nutr Manag.* 2008;32.
38. Román S, Sánchez-Siles LM. Parents' choice criteria for infant food brands: A scale development and validation. *Food Qual. Prefer.* 2018;64:1–10.
39. Haro-Vicente, J.F., Bernal-Cava, M.J., Lopez-Fernandez, A., Ros-Berruezo, G., Bodenstab, S., Sánchez-Siles, L.M. Sensory acceptability of infant cereals with whole grain in infants and young children. *Nutrients.* 2017;9(1):65.
40. Varea Calderón V, Dalmau Serra J, Lama More R, Leis Trabazo R. Papel de los cereales en la alimentación infantil. *Acta Pediatr Esp.* 2013; 71(4):91–8.
41. R. Núñez-Ramos JM. Moreno-Villares. Los cereales en la alimentación del lactante y el niño pequeño. *Acta Pediatr Esp.* 2019;77(3-4):83-9.
42. Gidding SS, Dennison BA, Birch LL, Daniels SR, Gilman MW, Lichtenstein AH, Rattay KT,

- Steinberger J, Stettler N, van Horn, L. Dietary recommendations for children and adolescents: A guide for practitioners. *Pediatrics*. 2006;117(2):544-59.
43. Food and Nutrition Service, U.S. Department of Agriculture (USDA) Child and Adult Care Food Program: Meal Pattern Revisions Related to the Healthy, Hunger-Free Kids Act of 2010. Final rule.
44. Pérez-Escamilla R, Segura-Pérez S, Lott M. Feeding guidelines for infants and young toddlers: A responsive parenting approach. *Nutr Today*. 2017;52(5):223-231.
45. U.S. Department of Health and Human Services. U.S. Department of Agriculture (USDA) 2015–2020 Dietary Guidelines for Americans. 8th ed. Health and Human Services Dept. and Agriculture Dept.; Washington, DC, USA: 2015.
46. Gil A, Morales D, & Valverde E. (1991, 1994). Process for the preparation of ground cereal based foods and food products obtained thereby. (Patent EP 453390).
47. Bernal M J, Periago M J, Ros G. Effects of processing on dextrin, total starch, dietary fiber and starch digestibility in infant cereals. *J. Food Sci.* 2002;67(3):1249-54.
48. Sajilata M G, Singhal, R S, Kulkarni P R. Resistant starch—a review. *Compr Rev Food Sci.* 2006;5(1):1-17.
49. Lin AHM, Nichols BL. The digestion of complementary feeding starches in the young child. *Starch-Stärke*. 2017;69:1700012.
50. Christian MT, Edwards CA, Preston T, Johnston L, Varley R, Weaver LT. Starch fermentation by faecal bacteria of infants, toddlers and adults: Importance for energy salvage. *Eur J Clin Nutr* 2003;57(11):1486-91.
51. Moreno C R, Fernández P C R, Rodríguez E O C, Carrillo J M, Rochín S M. Changes in Nutritional Properties and Bioactive Compounds in Cereals During Extrusion Cooking. In: *Extrusion of Metals, Polymers and Food Products*. 2018.
52. Thielecke F, Nugent A. Contaminants in grain—A major risk for whole grain safety? *Nutrients*. 2018;10(9):1213.
53. Hojsak I, Braegger C, Bronsky J., Campoy C, Colomb V., Decsi T, Domellöf M, Fewtrell M, Mis NF, Mihatsch W, et al. Arsenic in rice: A cause for concern. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;60(1):142-5.
54. The U.S. Food and Drug Administration (FDA) Inorganic Arsenic in Rice Cereals for Infants: Action Level Guidance for Industry. April; Available online: <https://www.fda.gov/media/97234/download>.
55. Commission Regulation (EU) 2015/1006 of 25 June 2015 amending Regulation (EC) No 1881/2006 as regards maximum levels of inorganic arsenic in foodstuffs. *Off J Eur Union*. 2015;161:14-16.
56. Alshannaq A, Yu JH. Occurrence, toxicity, and analysis of major mycotoxins in food. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(6):632.
57. European Food Safety Authority (EFSA) Scientific Opinion on acrylamide in food. *EFSA J*. 2015 13:4104. doi: 10.2903/j.efsa.2015.4104. Available online: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2015.4104>.
58. Willett W, Rockström J, Loken B, Springmann M, Lang T, Vermeulen S, et al. Food in the Anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. *The Lancet*. 2019;393(10170):447-492.
59. Sanchez-Siles L M, Michel F, Román S, Bernal, M J, Philipsen B, Haro, J. F, Bodenstab S, Sie-

- grist, M. The Food Naturalness Index (FNI): An integrative tool to measure the degree of food naturalness. *Trends Food Sci Tech.* 2019; 91:681-690.
60. American Association of Cereal Chemists International (AACCI). AACCI's Whole Grains Working Group Unveils New Whole Grain Products Characterization. 2013.
61. Ferruzzi MG, Jonnalagadda SS, Liu S, Marquart L, McKeown N, Reicks M, Riccardi G, Seal C, Slavin J, Thielecke F, et al. Developing a standard definition of whole-grain foods for dietary recommendations: Summary report of a multidisciplinary expert roundtable discussion. *Adv Nutr.* 2014;5(2):164-76.
62. Ross AB, van der Kamp J-W, King R, Lê K-A, Mejborn H, Seal CJ, Thielecke F. On behalf of the HEALTHGRAIN Forum. Perspective: A definition for whole-grain food products—Recommendations from the Healthgrain Forum. *Adv. Nutr.* 2017;8(4):525-31.

Capítulo 05

DISEÑO, DESARROLLO Y EVALUACIÓN DE LOS ESTUDIOS DE INTERVENCIÓN CON CEREALES DE GRANO ENTERO

J. Bernal Rivas, M. López Reyes y M. A. Trak-Fellermeier



RESUMEN

La evidencia de los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) controlados sobre los efectos del consumo de los cereales de grano entero (CGE) establece una relación entre un mayor consumo de estos y el menor riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) y diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), aunque no es concluyente en relación con obesidad, cáncer y enfermedades cerebrovasculares. Debido a que la baja ingesta de CGE representa el segundo factor de riesgo dietético asociado a 3 millones de muertes a nivel mundial, se requiere más contundencia en los resultados a fin de establecer guías de consumo y políticas. Los objetivos de este capítulo son: 1) revisar el diseño, desarrollo y evaluación de los estudios de intervención sobre el efecto del consumo de CGE en la salud; 2) proponer estudios con diseños homogéneos de elevada calidad de científica. En este capítulo se resumen las consideraciones metodológicas y guías internacionales para el diseño, evaluación y reporte de ensayos clínicos para medir el efecto de los CGE. De acuerdo con 15 ECA seleccionados, llevados a cabo desde 2014, se encontró que los CGE como trigo, arroz, avena y centeno son los más estudiados, el consumo en los grupos de intervención oscila entre 50 g hasta 485 g/día, siendo frecuentemente de una duración entre 4 y 6 semanas. El alquilresorcinol, usado como biomarcador específico para medir la adherencia en el consumo de trigo, centeno y triticale, se ha reportado en 5 de 12 estudios. Los estudios analizados reflejan heterogeneidad en el diseño e implementación del ensayo clínico, y en tipo y cantidad de CGE, entre otros aspectos metodológicos. Los ECA que evalúan el efecto de los CGE deben apoyarse en guías metodológicas para ensayos clínicos como CONSORT y, para metaanálisis Cochrane, que guíen el diseño de intervenciones para obtener una evidencia robusta.



CONTENIDO

INTRODUCCIÓN

METODOLOGÍA PARA EL DISEÑO DE ESTUDIOS ALEATORIZADOS CON CEREALES DE GRANO ENTERO

CONSIDERACIONES EN EL DISEÑO DE ENSAYOS CON CEREALES DE GRANO ENTERO

- Definición de cereales de grano entero
- Definición del tamaño de la porción de los cereales de grano entero
- Métodos de evaluación del consumo de cereales de grano entero

- Biomarcadores de la ingesta de los cereales de grano entero
- Consideraciones estadísticas
- Guías para la publicación de estudios aleatorizados
- Registro prospectivo del ensayo
- Ensayos aleatorizados seleccionados con cereales de grano entero

CONCLUSIONES

REFERENCIAS

INTRODUCCIÓN

Un modelo de dieta más saludable disminuiría de 19% a 24% la mortalidad por enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) de 11 millones de adultos a nivel global (1). Uno de los puntos críticos que debe ser atendido, es el bajo consumo de cereales de grano entero (CGE), que representa el segundo factor de riesgo dietético asociado a la mortalidad por enfermedades crónicas no transmisibles, antecedido solo por el consumo excesivo de sal. Tres millones de muertes anuales y 82 millones de años de vida perdidos por enfermedad se han relacionado con el bajo consumo de cereales (2).

Un cambio hacia una dieta saludable propuesto por la Agenda Global para alcanzar Sistemas Alimentarios Saludables y Sostenibles es aumentar el consumo de los CGE hasta 32% del aporte del total de energía de una dieta de 2500 calorías (1). A fin de cumplir esta meta, hay que superar los retos que representa producir suficientes CGE para garantizar su disponibilidad, educar y motivar a los consumidores a incorporar estos alimentos en sus comidas. Los estudios que vinculan el consumo de CGE con la disminución de la morbilidad y la mortalidad son muy variados entre sí. Desde el diseño de los estudios, la metodología empleada para la asignación aleatorizada de los participantes entre grupos control e intervención, la duración, hasta el tipo de cereal o cereales utilizados, la frecuencia, la cantidad del consumo, y las variables de respuesta, entre otros aspectos. Como consecuencia, resulta compleja la comparabilidad entre los estudios y por ende, las decisiones en el ámbito de la salud pública derivadas de los hallazgos.

La ingesta de CGE se ha relacionado con la prevención de enfermedades crónicas vinculadas a la nutrición como la obesidad, enfermedades cardiovasculares (ECV), diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), enfermedades cerebrovasculares y algunos tipos de cáncer (Cap. 6, Efectos favorables de los cereales de grano entero en el control de peso y de la obesidad; 7, Cereales de grano entero y prevención del síndrome metabólico; 9, Consumo de cereales de grano entero y riesgo de enfermedad cardiovascular, cáncer, mortalidad por cualquier causa y por causas específicas: una revisión de las publicaciones científicas; y 10, Papel de los cereales de grano entero en cánceres de cabeza y cuello, de esófago, estómago, páncreas, mama, endome-

trio y próstata). Se requieren ensayos rigurosos, de elevada calidad y con hallazgos sistemáticamente similares. En un metaanálisis de 12 estudios observacionales y 9 estudios clínicos, se evidenció una asociación inversa entre el consumo de CGE y el índice de masa corporal (IMC) en adultos (3). Asimismo, el mayor consumo de CGE se ha asociado con 16 a 30% menos de riesgo de ECV (4). También, los estudios prospectivos, como el estudio de las enfermeras (*Nurses Health Study*) (26 años de seguimiento) y de los profesionales de la salud (*Health Professionals Study*) (24 años de seguimiento), han evidenciado una fuerte asociación inversa entre el consumo de CGE y la mortalidad total y por ECV en Estados Unidos (5), aportando resultados similares a los reportados en otras revisiones sistemáticas (6-8). La cohorte danesa de dieta, cáncer y salud, logró demostrar que un consumo de 16 g al día de CGE se asocia a un riesgo menor del 11% y del 7% de DMT2 en hombres y mujeres respectivamente (9). Este mayor consumo de CGE ha evidenciado mejoría en los biomarcadores relacionados con las ECV, enfermedades cerebrovasculares y DMT2. Aun así, otros autores muestran resultados equívocos entre el consumo de CGE y el desarrollo de cáncer de mama, gástrico, pancreático, adenomas colorrectales y de próstata (10-15), al igual que aquellos que relacionan el consumo de CGE con el riesgo de enfermedades cerebrovasculares (16,17).

Los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) representan el patrón de referencia (*Gold Estándar*) que marca la pauta en términos de la calidad de la evidencia generada. Numerosos ECA avalan el consumo de CGE para la prevención de las ECV (4,11,13,18-22), la DMT2 (23-25), pero resultan debatibles con respecto a la relación con las enfermedades cerebrovasculares, cáncer (13,14) y obesidad (26). Se asume que la falta de efecto observado en los estudios clínicos podría ser atribuida a la heterogeneidad en el diseño de estos. Con el objeto de generar estudios que aporten evidencia robusta, han surgido varias declaraciones con listas de verificación de la calidad y la validez de las observaciones de los estudios, las cuales facilitan la adhesión a aspectos metodológicos y la claridad de los reportes de las publicaciones. La utilización de estas guías metodológicas resulta indispensable para llevar adelante ECA controlados de elevada calidad y comparabilidad, que permitan medir el efecto del consumo de CGE sobre el riesgo de las enfermedades crónicas asociadas.

Los objetivos del presente capítulo son:

1. Revisar el diseño, desarrollo y evaluación de los estudios de intervención seleccionados sobre el efecto del consumo de CGE para la salud.
2. Proponer metodologías basadas en guías de internacionales para el diseño y desarrollo de estudios de intervención, de elevada calidad y difusión adecuada de los hallazgos.

METODOLOGÍA PARA EL DISEÑO DE ESTUDIOS ALEATORIZADOS CON CEREALES DE GRANO ENTERO

Dada la amplia evidencia observacional que correlaciona el consumo de granos enteros con beneficios para la salud humana (disminución de ECNT) y la baja probabilidad de eventos adversos conocidos asociados a su consumo, es necesaria la conducción de estudios que esclarezcan si dicho vínculo es causal; para ello, la evidencia más robusta se obtendrá a través de ECA controlados e idealmente doble ciego (tanto el investigador, como los sujetos desconocen la secuencia de asignación al grupo). Este tipo de diseño permite distribuir de manera equitativa entre el grupo de control y el de intervención las variables externas que pudiesen sesgar los resultados.

La primera pregunta que un investigador debe formularse es si el estudio es factible en el grupo escogido y si el tiempo planificado para la intervención es suficiente para observar un cambio, por ejemplo, en la incidencia de una enfermedad o el cambio en un biomarcador. Este tipo de ensayos conlleva además una serie de limitaciones; un ensayo con un diseño óptimo con el tiempo de ensayo adecuado no puede descartar que la ausencia de resultados no sea debida a una exposición limitada a la intervención, por ejemplo, en algunos tipos cáncer (27). También, la adhesión de los participantes al tratamiento/intervención declina con el paso del tiempo, por lo que la motivación, el seguimiento y los instrumentos que midan y permitan reportar objetivamente la adhesión al tratamiento son necesarios. Además, es importante que el grupo control permanezca protegido de la posibilidad de adoptar los cambios alimentarios recomendados al grupo de intervención.

Willett reporta que otra limitación de los estudios clínicos-dietéticos es adjudicable a que los individuos que tienden a interesarse por este tipo de estudios tienen hábitos saludables *per se* (27). Por lo tanto, los criterios de inclusión basados en la ingesta dietética previa a la intervención, evaluada, claro está, a través de instrumentos de medición de la ingesta, son necesarios para descartar aquellos que ya se encuentran en los niveles óptimos de consumo. También se pueden descartar estos datos en el momento del análisis, pero representaría una inversión de recursos innecesaria. Los estudios de intervención a diferencia de los observacionales, además, presentan retos éticos, por ejemplo, la obligación de reportar efectos adversos y de detener el estudio si un beneficio marcado es observado en el grupo de intervención al ser contrastado con el grupo control.

Los ensayos clínicos o de intervención dietética deben ser rigurosamente planteados, implementados y analizados, con el fin de permitir la comparabilidad entre ellos, siguiendo los mismos parámetros de calidad de los ensayos clínicos con medicamentos (28). Pudiera parecer obvio, pero el desarrollo de ensayos clínicos de intervención dietética requiere un elevado nivel de esfuerzo tanto individual como grupal, así como un apoyo financiero sustancial, tanto público como privado, a fin de lograr políticas de prevención y tratamiento de enfermedades crónicas (28).

CONSIDERACIONES EN EL DISEÑO DE ENSAYOS CON CEREALES DE GRANO ENTERO

Definición de cereales de grano entero

La definición de CGE es central para el diseño de ECA que permitan comprobar las hipótesis planteadas. Se consideran como CGE aquellos granos de cereal intactos en sus tres componentes: salvado, endospermo almidonado y germen, ricos en fibra dietética FD y micronutrientes. Si alguna de estas partes está ausente en el grano, se considera refinado (22,29,30). La definición de CGE ha ido evolucionando durante los últimos 20 años. La Asociación Americana Internacional de Químicos de Cereales (AACCI), estableció en 1999 que: "los gra-

nos enteros consisten en la cariópside intacta, molida, agrietada o en escamas, cuyos tres componentes mencionados anteriormente, están presentes en las mismas proporciones relativas tal como existen en la cariópside intacta". Esta definición abarca tanto los CGE como las harinas derivadas de estos, pero no abarca a los alimentos que incluyen granos enteros en su composición (23).

En el año 2000, el consorcio del proyecto *HEALTHGRAIN* afianzó la definición de CGE en la misma línea de AACCI (30) y establece que se puede etiquetar como "grano integral o grano entero" a un cereal que contenga $\geq 30\%$ de los ingredientes provenientes de granos integrales en el producto total, en peso seco, más granos integrales que granos refinados. La definición descrita por *HEALTHGRAIN* admite, además, pequeñas pérdidas de componentes (menos del 2% del grano o 10% del salvado) que ocurren a través de métodos de procesamiento asociados a la seguridad y la calidad de los productos (23,24).

Dentro de los CGE según *HEALTHGRAIN* (23), AACCI (30) y la Administración de Alimentos y Fármacos de los Estados Unidos (*Food and Drug Administration*, FDA) (23), se encuentran cereales y pseudocereales como: amaranto, cebada, trigo sarraceno, bulgur, maíz, mijo, quinoa, arroz, centeno, avena, sorgo, teff, triticale, trigo y arroz salvaje. Más recientemente, la AACCI ha establecido un contenido mínimo de 8 gramos de CGE por cada 30 gramos de producto. Mientras que la FDA en Estados Unidos permite la declaración de alimentos como integrales si al menos un 51% de los ingredientes, en peso seco, corresponden a CGE (23) (Cap. 1, Biodiversidad de los cereales de grano entero en relación con la nutrición y salud).

Definición del tamaño de la porción de los cereales de grano entero

Es necesario tomar en cuenta hallazgos de ensayos previos con el fin de definir el tamaño de la porción del cereal a ser estudiado. Ha sido reportado que el consumo de 3 raciones al día de CGE (23,31) en sustitución de cereales refinados puede ser un factor de protección, al mejorar los valores de colesterol total, lipoproteínas de baja densidad (LDL), insulina postprandial y marcadores de inflamación como la interleucina 6 (IL-6) y la proteína C reactiva (PCR) (23,31). El tamaño de la porción

recomendado de CGE puede variar mucho entre estudios, por ejemplo, en una revisión de Nueva Zelanda, las 3 porciones equivalen a 16 g de CGE o 30 g de productos de CGE (31). En Estados Unidos una porción es equivalente a 40 g de grano seco o $\frac{1}{2}$ taza (23), en China la porción equivale a 50 g, en Dinamarca y otros países nórdicos 75 g por cada 2390 kcal (13) y en los Países Bajos a 115 g al día (14). Para conocer cuántos gramos de fibra por cantidad de hidratos de carbono totales representa la cantidad ideal de consumo, la proporción de ambos (g/ración), es una medida útil. Alimentos con proporciones de al menos 10:1, 1 gramo de fibra por cada 10 gramos de carbohidratos totales, son recomendables (13).

Otro enfoque para definir el tamaño de la porción puede ser basado en resultados de estudios de cohorte. Por ejemplo, en una cohorte sobre prevención de enfermedad cardiovascular a través de la Dieta Mediterránea, con un promedio de 5 años y 9 meses de duración, realizado en adultos mayores (55-75 años), se asoció un mayor consumo de fibra y frutas con un menor riesgo de mortalidad total y particularmente con un menor riesgo de mortalidad por ECV. En este estudio el quintil más alto de consumo de CGE reportado fue en promedio 84 g/día (13).

Si se toma como base evidencia derivada de estudios clínicos, una revisión sistemática que analizó 13 estudios prospectivos, el riesgo relativo (RR) de mortalidad total, ECV y cáncer disminuyó un 22%, 30% y 18% respectivamente, con un consumo de 50 g/día de CGE (32). Otra revisión que incluyó 20 estudios prospectivos reporta resultados similares y consistentes, con ingestas que alcanzan 90 g de CGE por día (33).

Métodos de evaluación del consumo de cereales de grano entero

La cuantificación de la ingesta dietética es de por sí un reto. Si bien existe consenso entre los diferentes organismos en incluir en la definición de CGE, las tres partes (salvado, germen y endospermo) de los mismos y en proporciones correctas, la caracterización de los alimentos integrales sigue siendo limitada, lo que dificulta la medición de los CGE en la dieta. En el caso de los CGE, existe una amplia variabilidad en el contenido de estos en los productos disponibles en el mercado. Además, los

sujetos de estudio pueden tener dificultad al reconocerlos, pueden consumir distintos tipos o los instrumentos empleados por los investigadores pueden carecer de la sensibilidad para detectar su consumo.

Se deben considerar los métodos elegidos para la evaluación de la ingesta de alimentos. Por ejemplo, los cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos (CFCAs) deben incluir suficiente detalle para determinar la ingesta habitual de CGE (exposición a largo plazo) y el tamaño de las porciones, mientras que los recordatorios de 24 horas que incluyan al menos 3 días, si bien ofrecen mayores detalles, pueden omitir aquellos alimentos que no se consumen habitualmente, tales como los CGE. Las bases de datos para el análisis de los cuestionarios de ingesta presentan limitaciones, tales como la ausencia de datos de alimentos procesados como, por ejemplo, el listado de ingredientes para determinar si un alimento ha sido elaborado con CGE.

Biomarcadores de la ingesta de los cereales de grano entero

Uno de los desafíos en epidemiología nutricional es la falta de precisión al medir la ingesta de alimentos y nutrientes. Landberg *et al.* (15) establecieron los alquilresorcinoles (lípidos fenólicos), presentes en el salvado de los granos de trigo y centeno, como biomarcadores específicos de la ingesta de CGE, al correlacionar su concentración plasmática con cuestionarios de ingesta de alimentos. Asimismo, reportaron que las harinas refinadas de estos cereales no contienen alquilresorcinoles o solo trazas de éstos. También se ha detectado alquilresorcinol en el híbrido triticale. Por el contrario, no están presentes en el arroz, la avena, el sorgo o el mijo (34). El alquilresorcinol es útil para medir tanto el estatus de la ingesta habitual de CGE al inicio del ensayo, como también la adhesión a la intervención en aquellos ensayos que emplean los cereales que lo aportan. No han sido identificados otros biomarcadores específicos para el resto de los cereales. Alguno de los efectos positivos de la ingesta de CGE es atribuible al aporte de vitaminas del complejo B, oligoelementos y compuestos bioactivos como compuestos antioxidantes (AOX) y fitoquímicos. Debido a que estos compuestos están presentes en muchos alimentos, no son marcadores fidedignos del consumo de CGE (35) (Cap. 2, Compuestos bioactivos de los granos de cereales).

Consideraciones estadísticas

La determinación del tamaño de la muestra debe ser adecuada para probar la hipótesis planteada. Depende de un número de consideraciones prácticas y estadísticas; debe ser adecuado para proveer una respuesta razonable a los objetivos de investigación planteados y, de existir, detectar las diferencias entre los grupos, pero debe además considerar la población a ser estudiada, el presupuesto asignado al ensayo y el tiempo disponible para la evaluación del estudio (36-39). Algunos metodólogos defienden que los ensayos de baja potencia pueden ser aceptables porque finalmente podrían combinarse en una revisión sistemática y un metaanálisis. Se debe además, detallar las causas de abandono, de falta de adhesión al tratamiento asignado y describir en detalle el flujo de los participantes.

Guías para la publicación de estudios aleatorizados

Existen guías, internacionalmente establecidas, para orientar a los investigadores en el diseño de sus protocolos, en el informe y en las publicaciones de ECA controlados; esto aplica también para los estudios que persiguen estudiar el impacto del consumo de CGE que han de seguir estos estándares a fin de describir detalladamente, con precisión y transparencia, su diseño, ejecución, análisis estadísticos y los resultados. Para ello se desarrolló la declaración de CONSORT para el reporte óptimo de los estudios clínicos y la metodología Cochrane, a fin de poder sumar los estudios clínicos y lograr el mayor nivel de evidencia. Estas guías son además de gran utilidad a la hora de preparar los manuscritos para su publicación, además su adhesión es requisito en numerosas revistas.

Registro prospectivo del ensayo

Se debe tomar en cuenta que existe la obligatoriedad, en el cumplimiento de las guías anteriormente mencionadas de registrar los ensayos de manera prospectiva y de informar siguiendo el protocolo original. Algunos ejemplos de dichos registros que también incluyen ECA en temas de nutrición son:

1. <https://reec.aemps.es/reec/public/web.html> (España)
2. www.clinicaltrialsregister.eu/ (registro europeo)
3. www.argentina.gob.ar/salud/registroinvestigaciones (Argentina)
4. www.clinicaltrials.gov (USA)

Ensayos aleatorizados seleccionados con cereales de grano entero

Quince ECA controlados fueron seleccionados entre los años 2014 a 2019 para analizar aspectos metodológicos relacionados con el diseño aleatorio, controlado, asignación ciega de los participantes, consumo y tipo de CGE, duración de la intervención, mediciones basal, intermedia y final del estudio, las variables de respuesta empleadas, las fortalezas y limitaciones (**Tabla 1**). De los 15 estudios analizados (13,14,20,22,26,29,40–48) solo 3 estudios (14,20,42) omiten en el título que el tipo de estudio es controlado aleatorizado. Los tamaños muestrales de los ECA en general son pequeños. Oscilaron entre 10 sujetos en el estudio sobre el efecto del trigo de grano entero malteado y no malteado sobre biomarcadores metabólicos e inflamatorios en adultos con sobrepeso u obesidad (40) y hasta 139 participantes en el estudio sobre los efectos del grano entero de avena sobre el control de peso y el metabolismo glucolipídico en diabéticos tipo 2, con sobrepeso (41). Solo un estudio fue realizado en una población de adolescentes con edades entre 11 y 15 años, que promovió el consumo de CGE o refinados en el ambiente del hogar y escolar (46).

Los CGE como trigo, arroz, avena, maíz y centeno son los reportados en los ECA seleccionados, con cantidades que oscilan entre 50 g hasta 485 g/día de consumo en los grupos de intervención. Dos intervenciones emplearon avena en 70, 50-100 g/día (41,44), además proporcionaron el alimento a los sujetos intervenidos. Once estudios centraron la intervención en el consumo de trigo de grano entero, la mayoría de los estudios además, combinó con los CGE de arroz, maíz y/o avena en cantidades que variaron entre 70 g/día (26) y 207 g/día (42,45). Dos estudios relacionados con el cáncer de próstata centraron la intervención en el consumo de centeno, el cual varió entre 170 g/día (13) y 485 g/día (14). En ambos estudios la meta de consumo no se alcanzó debido a que la cantidad fue considerada elevada

por los participantes. Algunos autores no especificaron la cantidad del CGE con la que se realizó la intervención (22,40,46).

El alquilresorcinol en plasma, un biomarcador que permite detectar la adherencia al consumo de trigo, centeno y triticale, se reportó en 5 estudios (13,20,43,45,48) de 12 estudios analizados que utilizaban trigo y/o centeno como parte de la intervención (14,22,26,40,42,46,47). Otros métodos utilizados para la medición del consumo fueron el método de la doble pesada (48), el recordatorio de 24 horas (R24h) (44,46), el CFCA (13,26,44), el listado de alimentos consumidos (45) y el diario dietético (20,47). Solo un estudio utilizó dos métodos de medición del consumo: el R24h como indicador del consumo actual y el cuestionario de frecuencia de consumo como indicador de la dieta habitual (44). Otro estudio reportó además de una lista de alimentos, información sobre el apetito, los hábitos alimentarios y el picoteo de alimentos (45). Mediciones antropométricas también fueron reportadas en algunos estudios, principalmente el peso y la talla (22,26,29,41,44–46,48). Un solo estudio que buscó la sustitución de los cereales refinados por CGE midió la tasa metabólica basal (45). Otra intervención cuyo objetivo fue reducir la resistencia a la insulina periférica y mejorar la cinética de la glucosa en personas con obesidad, utilizó la absorciometría para medir la grasa visceral, grasa total y la masa libre de grasa de los sujetos (48).

Los biomarcadores fueron medidos en la mayoría de los ECA, las mediciones más comunes fueron el perfil lipídico (13,22,41,44), el perfil glucosídico (13,22,41,45,48), mientras que una investigación reportó marcadores inflamatorios (47). Cinco estudios evaluaron la composición de la microbiota de las personas (26,42,43,45,47) para determinar el rol en la salud intestinal del consumo de CGE, como el centeno y trigo de grano entero (42,43). La duración de las intervenciones resulta un factor clave para determinar si los CGE empleados ejercen un efecto en la salud de los sujetos participantes. En los estudios seleccionados, la duración más frecuente fue entre 4 y 6 semanas (14,40–47), posteriormente 3 estudios alcanzaron las 8 semanas (26,29,48) y dos estudios tuvieron un periodo de 12 semanas (20,22). Solo una intervención cuyo objetivo fue

la modificación de estilos de vida en pacientes con cáncer de próstata, se mantuvo hasta los 6 meses, aunque monitorearon a los sujetos hasta los 12 meses (13).

Una de las fortalezas que destacan de los estudios seleccionados es la provisión directa de los alimentos a los participantes (41,44–46,48), de esta manera, se estandarizan los CGE consumidos y se garantiza que cada ración, contenga iguales proporciones de granos enteros. Aquellos estudios que emplearon para la medición del consumo de los CGE el alquilresorcinol permitieron evaluar objetivamente la adhesión a la intervención con CGE (13,20,43,45,48). Sin embargo, aquellos que utilizan los otros métodos, como el R24h, CFCA, listado y diario de alimentos tienen un mayor riesgo de error (49), por los numerosos factores que influencian la memoria de los participantes, la precisión de las cantidades reportadas, las marcas de los CGE consumidos, los diversos CGE con diferentes proporciones de granos enteros, entre otros. Un estudio que utilizó el CFCA diseñó un instrumento especial para captar los alimentos con centeno, que formaban parte de la intervención (13). Solo 3 ensayos reportaron el porcentaje de adherencia a la intervención (20,43,48). En los ECA es importante que ambos grupos reciban la intervención con la misma apariencia, a fin de evitar el sesgo. Solo un estudio reportó brindar las porciones de los alimentos en los mismos contenedores con la misma apariencia (48).

Dentro de las limitaciones de los estudios seleccionados, destacan la falta de datos relacionados con la metodología que imposibilita la repetición de los ECA, como por ejemplo, no especificar el método de medición del consumo de CGE (41), la ausencia de información sobre la cantidad y porcentaje de CGE que aportan los alimentos (40), la corta duración del ensayo (14,40–47), la ausencia de reporte de la adherencia a la intervención, la falta de presencia constante de personal calificado para captar el reporte de los CGE consumidos (47), la poca variedad de alimentos con CGE disponibles para los participantes (47) y las metas de consumo CGE muy elevadas (13,14). La ausencia de información sobre el monitoreo y seguimiento de los participantes (48) y el tiempo de seguimiento de apenas un año, podría no reflejar las alteraciones asociadas a patologías como la diabetes (41) y el cáncer (13,14). Solo 3 intervenciones reportaron el porcentaje de adherencia a la intervención (20,43,48), el

resto de los estudios no lo indica, lo que resulta una debilidad.

Considerando las guías metodológicas CONSORT, recomendadas por la comunidad científica y la librería de Cochrane, se presenta un ejemplo ficticio de una lista de comprobación de CONSORT utilizando CGE, basado en un EAC (**Tabla 2**).

Tabla 1. Estudios controlados aleatorizados que miden el efecto del consumo de cereales de grano entero en la salud: fortalezas y limitaciones de las evidencias seleccionadas.

Título Autor Año	Participantes Tamaño Diseño del estudio	Características de los CGE e intervenciones	Mediciones	Duración Monitoreo Seguimiento	Fortalezas	Limitaciones
Efectos de 3 g de fibra soluble de avena en los niveles de lípidos de indios asfáticos-estudio controlado aleatorizado de brazo paralelo. (Galati <i>et al.</i> 2017) (44).	- 69 mujeres y hombres indios asfáticos, 20 -50 años, colesterol >200 ->240 mg/dl. - Asignación aleatoria. - Grupo control. - Grupo paralelo.	- Avena, 70 g (3 g fibra soluble). - Otras intervenciones: formación estilos de vida saludable al finalizar la intervención.	Consumo: R24h. CFC Antropometría: Peso, talla, circunferencia de cintura y cadera. Biomarcadores: Perfil lipídico. Test (KFT, LFT). Otros: Presión arterial. Medición de actividad física.	Duración total: 4 semanas. Monitoreo basal, Intermedio, final. evaluaciones semanales y final.	- En el título de la intervención señala el diseño aleatorizado. - Estudio que aporta la razón de avena. Incluyó las porciones para el fin de semana. - Se reporta los sujetos que finalizaron el estudio y la adherencia a la intervención. - Posee número de registro en clinicaltrials.gov	- Intervención a corto plazo. - Control del resto de la dieta. - Intervención de vegetales. - PepsiCo India aportó fondos para estudio y la avena, aunque no participaron en el diseño del estudio.
Sustituir granos enteros por granos refinados en ECA de 6 semanas afecta favorablemente las métricas de equilibrio de energía en hombres sanos y mujeres postmenopáusicas. (Karl <i>et al.</i> 2017) (45).	- 49 hombres saludables y 39 mujeres postmenopáusicas con edades entre 40-65 años. - Asignación aleatoria. - Grupo control. - Ciego simple.	- Trigo avena y arroz, 207 ± 39 g de CGE más 40 ± 5 g FD. - Dieta a base de cereales refinados 0 g CGE más 21 ± 3 g fFD.	Consumo: Lista de alimentos. Cuestionario de apetito, hábitos alimentarios y picoteo de alimentos. Antropometría: Peso, circunferencia de cintura y cadera. Biomarcadores: Perfil glucosídico. Test oral de tolerancia a la glucosa. Alquillesorcinol en plasma y suero. Otras: Radiográficas. Tasa Metabólica Basal y gases: calorimetría indirecta. Composición microbiana.	Duración total: 6 semanas Monitoreo basal, intermedio y final (8 semanas).	- En el título de la intervención señala el diseño aleatorizado. - Intervención ciego simple. - Provisión de las bebidas y alimentos durante las 8 semanas de intervención. Las dos primeras semanas fueron de acondicionamiento de los sujetos. - Uso de Gold estándar para medición del consumo de CGE (alquillesorcinol). - Posee número de registro en clinicaltrials.gov	- El uso de alimentos de CGE comerciales disponibles, hizo difícil mantener una distribución similar entre los grupos. - Debido a que los alimentos fueron aportados durante la intervención, no se sabe si los participantes seleccionarían los alimentos de manera libre. - Debido a la edad de los grupos estudiados, los resultados solo aplican a este grupo demográfico.
Ingesta de CGE en estudiantes de secundaria alcanza metas dietéticas para estadounidenses y recomendaciones de <i>My Plate</i> proporcionadas como alimentos comercialmente disponibles: ECA. (Radford <i>et al.</i> 2014) (46).	- 83 adolescentes (48 masculino y 35 femenina), 11-15 años. - Asignación aleatoria. - Grupo control.	- CGE y cereales refinados disponibles en el mercado. - En grupo intervenido los estudiantes fueron motivados a consumir 3 diferentes CGE por día (pan, pasta, panecillos, cereales de desayuno, etc.).	Consumo: R24h Antropometría: Peso y talla	Duración total: 6 semanas Monitoreo basal, intermedio y final.	- En el título de la intervención señala el diseño aleatorizado. - Proporcionaron alimentos integrales o CGE comercialmente disponibles.	- Intervención a corto plazo. - No hubo cantidad máxima de raciones permitidas en ambos grupos. - No se pudo medir el impacto de la intervención de los CGE en el consumo total de energía. - No se realizó mediciones Gold estándar para determinar la adherencia al consumo de CGE.

Tabla 1. Estudios controlados aleatorizados que miden el efecto del consumo de cereales de grano entero en la salud: fortalezas y limitaciones de las evidencias seleccionadas. (continuación)

Título Autor Año	Participantes Tamaño Diseño del estudio	Características de los CGE e intervenciones	Mediciones	Duración Monitoreo Seguimiento	Fortalezas	Limitaciones
Papel de los CGE versus las frutas y verduras en reducción subclínica de inflamación y promoción de la salud gastrointestinal en individuos con sobrepeso y obesidad: ECA controlado. (Kopf <i>et al.</i> 2018) (47).	- 49 adultos (30 mujeres y 19 hombres) con sobrepeso, obesidad y baja ingesta de frutas, vegetales y CGE. - Asignación aleatoria. - Tres grupos: - Grupo CGE 3 raciones/día (n=18). - Grupo frutas y vegetales 3 raciones/día (n=20). - Grupo control 3 raciones cereales refinados/día (n=14).	- Tres raciones al día de CGE: arroz, trigo y maíz, 90 g. - Asignación aleatoria. - Tres grupos: - Grupo CGE 3 raciones/día (n=18). - Grupo frutas y vegetales 3 raciones/día (n=20). - Grupo control 3 raciones cereales refinados/día (n=14).	Consumo: - CFCA en línea. - Diario dietético. - Lista de alimentos. Antropometría: - Peso, talla. Biomarcadores: - Marcadores inflamatorios (TNF- α , IL-6 y C-RRP). - Determinación de AGCC. Otros: - Composición microbiota. - Composición de los alimentos.	Duración total: 6 semanas Monitoreo basal, intermedio y final. Visitas y diarios de alimentos.	- En el título de la intervención se indica el diseño aleatorizado. - Los diarios proporcionan datos detallados de la ingesta de alimentos. - Posee número de registro en clinicaltrials.gov	- Intervención a corto plazo. - La presencia constante del personal de estudio influye un bajo o sobre informe de alimentos consumidos o tamaño de ración (accidental o intencionalmente). - Detallan las diferencias en el diseño experimental y en el tratamiento de los alimentos, dificulta las comparaciones directas entre estudios. - Variedad de opciones de comida proporcionadas a los sujetos. - No se pudo determinar qué componente de los alimentos fue responsable por los efectos biológicos observados. - Composición de la FD dentro de cada grupo fue muy diferente.
Dieta integral reduce la resistencia a la insulina periférica y mejora la cinética de la glucosa en adultos obesos: ECA controlado. (Malin <i>et al.</i> 2018) (48).	- 14 adultos obesos de mediana edad con riesgo de diabetes. - Asignación aleatoria. - Grupo control. - Doble ciego.	- Trigo, avena y arroz, 50 g CGE/1000 kcal. - Comidas congeladas listas y cereales para desayuno.	Consumo: - Método doble pesada de alimentos. Antropometría: - Peso, talla, grasa corporal. Absorción: - Absorción intestinal: grasa visceral, grasa total, masa libre de grasa. Biomarcadores: - Perfil glucémico - Alquilesorcinol.	Duración total: 8 semanas Monitoreo basal y final.	- El título de la intervención se indica el diseño aleatorizado. - Asignación de la cantidad de CGE durante 8 semanas. - Contenedores de comidas de misma apariencia visual. - Aprovisionamiento de las comidas durante 8 semanas. - Alto cumplimiento de la dieta objetivo. (91.3 - 2.1 vs. 90.4 - 1.8%). - Posee número de registro en clinicaltrials.gov	- Intervención a corto plazo. - Tamaño muestral pequeño. - Información sobre seguimiento.
Efectos del trigo de grano entero molido y no molido sobre biomarcadores metabólicos e inflamatorios en adultos con sobrepeso u obesidad: estudio piloto aleatorizado cruzado. (Nelson <i>et al.</i> 2016) (40).	- 10 adultos (4 mujeres y 6 hombres) con IMC >25 kg/m ² , 30-60 años. - Asignación aleatoria. - Grupo control.	- Trigo.	Consumo: - Diarios de alimentos. Antropometría: - Peso, talla, circunferencia cintura y cadera. Presión arterial. Biomarcadores: - Perfil glucémico, perfil lipídico, marcadores inflamatorios (C-RRP). - Perfil polifenólico de extracción de cereales.	Duración total: 4 semanas Monitoreo con visitas semanales a la clínica y diarios de alimentos.	- El título de la intervención se indica el diseño aleatorizado. - No se aporta el peso de la galleta, ni cantidad de CGE utilizada en la intervención.	- Intervención a corto plazo. - No se aporta el peso de la galleta, ni cantidad de CGE utilizada en la intervención.

Tabla 1. Estudios controlados aleatorizados que miden el efecto del consumo de cereales de grano entero en la salud: fortalezas y limitaciones de las evidencias seleccionadas. (continuación)

Título Autor Año	Participantes 1 tamano Diseño del estudio	Características de los CGE e intervenciones	Mediciones	Duración Monitoreo Seguimiento	Fortalezas	Limitaciones
Consumo de trigo de grano entero reduce la inflamación en ECA controlado en sujetos con sobrepeso y obesidad con comportamientos dietéticos y/o estilo de vida poco saludables: papel de los polifenoles unidos a la FD de cereales. (Vitagliano <i>et al.</i> 2015) (26).	- 80 adultos sanos con sobrepeso, obesidad, baja ingesta de fruta y vegetales, sedentarios. - Asignación aleatoria. - Grupo control.	- Trigo, 70 g - Galletas y pan.	<u>Consumo:</u> CFCA Diarios de alimentos. Peso de alimentos no consumidos. <u>Antropometría:</u> Peso, talla, circunferencia cintura, cadera. Composición corporal (masa grasa, masa muscular, % agua). <u>Biomarcadores:</u> Perfil glicémico, perfil lipídico, marcadores inflamatorios (TNF- α , IL) Composición microbiota. Determinación de compuestos fenólicos. Cuestionario de Actividad física.	Duración total: 8 semanas Monitoreo basal, intermedio (4 semanas) y final (8 semanas).	- El título de la intervención señala el diseño aleatorizado. - Se describen los eventos adversos de abandono. - Aporte energético controlado, reemplazo nutricionalmente equilibrado de trigo refinado con trigo GE. - Evita modificaciones de peso. - Posee número de registro en clinicaltrials.gov.	- Intervención a corto plazo. - No se emplean biomarcadores para monitoreo de la adherencia. No se señala % adherencia. - El cumplimiento de los tratamientos dietéticos se evaluó cada 2 semanas por 4-d autoregistro (3 días hábiles y 1 día de fin de semana) diarios alimenticios y también cada 4 semanas al pesar los alimentos no consumidos devueltos por sujetos; además, entrevistas telefónicas a las 2 y 6 semanas.
Efectos a corto y largo plazo del grano entero de avena sobre el control de peso y el metabolismo glucolípido en diabéticos tipo 2, con sobrepeso: ECA controlado. (Li <i>et al.</i> 2016) (41).	- 298 adultos (143 mujeres y 155 hombres), con sobrepeso y DMT2. - Asignación aleatoria. - Grupo control.	- Avena, 50 y 100 g. - Otras intervenciones: educación nutricional y entrenamiento físico.	<u>Antropometría:</u> Peso, talla, circunferencias de cintura y cadera. Bioimpedancia: grasa corporal, índice de grasa visceral. <u>Biomarcadores:</u> Perfil glicémico, perfil lipídico. <u>Otros:</u> Presión arterial.	Duración total: 4,28 semanas (30 días) Medición basal. Medición diaria del consumo durante 30 días. Recomendaciones dietéticas cada 30 días. Chequeos clínicos cada 3 meses. Seguimiento durante 1 año.	- El título de la intervención señala el diseño aleatorizado. - CGE de avena estandarizado. - El monitoreo clínico de los participantes fue ciego. - Ajuste de los modelos de regresión por variables de confusión. - Se diseñó el estudio con una primera semana de lavado para homogeneizar en consumo de dieta saludable. - Posee número de registro en clinicaltrials.gov.	- Intervención a corto plazo. - No se especifica el método de medición de consumo. - No se especifica el seguimiento de la adherencia de la dieta. - Intervención a corto plazo. - Tiempo de seguimiento de 1 año podría no reflejar las alteraciones asociadas a la diabetes. - La asignación de los sujetos no fue totalmente ciega por los diferentes sabores de avena y otros cereales, es posible que los efectos beneficios del consumo de avena estuvieran cubiertos por el efecto dieta saludable.
Efectos del grano entero, pescado y arándanos sobre el perfil metabólico en suero y actividades de proteínas de transferencia de lípidos: ECA (Sysdimet) (Lankinen <i>et al.</i> 2014) (22).	- 106 adultos (54 mujeres y 52 hombres), 40-70 años, IMC 26-39 kg/m ² , con metabolismo de la glucosa alterado y características de SM. - Asignación aleatoria. - Grupo control. - Paralelo.	- Trigo, centeno y avena. 26-39 kg/m ² , con metabolismo de la glucosa alterado y características de SM. - Asignación aleatoria. - Grupo control.	<u>Antropometría:</u> Peso, talla, circunferencia de cadera. <u>Biomarcadores:</u> Perfil lipídico y glucosídico en suero.	Duración total: 12 semanas Registro de alimentos 4 días. Monitoreo basal, intermedio (días 3, 7 y 11 de intervención).	- El título de la intervención señala el diseño aleatorizado. - Posee número de registro en clinicaltrials.gov.	- No se especifica la cantidad de CGE utilizado. - Estimación de gramos de CGE de la dieta experimental. - No hay referencia de monitoreo sobre la adherencia. - El diseño no permite la separación total de la ingesta de pescado de aumento de la ingesta de granos integrales y granos con baja respuesta a la insulina.

Tabla 1. Estudios controlados aleatorizados que miden el efecto del consumo de cereales de grano entero en la salud: fortalezas y limitaciones de las evidencias seleccionadas. (continuación)

Título Autor Año	Participantes Tamaño Diseño del estudio	Características de los CGE e intervenciones	Mediciones	Duración Monitoreo Seguimiento	Fortalezas	Limitaciones
Diet integral reduce el riesgo cardiovascular Factores de riesgo en adultos con sobrepeso y obesidad: ECA controlado-3 (Kirwan <i>et al.</i> 2016) (29).	- 40 hombres y mujeres con sobrepeso y obesidad sin historia conocida de ECV. - Asignación aleatoria - Grupo control	- Trigo (57%), arroz (21%) y avena (16%). - 50 g/1000 kcal. 93±19 g/día.	Antropometría: Peso, talla, circunferencia de cintura. Absorciometría de rayos X: Grasa corporal total (%), masa grasa y masa libre de grasa. Biomarcadores: Biomarcadores de inflamación, glucemia, perfil lipídico, adiponectina. Alquilesorcinol Otros: Presión arterial.	Duración total: 8 semanas.	- El título de la intervención señala el diseño aleatorizado. - Objetivos de consumo fácilmente alcanzables (ha aumentado el consumo de CGE en la población). - Determinación de alquilesorcinol para monitorear la adherencia. - Posee número de registro en clinicaltrials.gov.	- Intervención a corto plazo. - Tamaño moderado de la muestra.
Diet integral a base de cereales reduce la insulina plasmática posprandial y niveles de triglicéridos en individuos con SM (Giacco, 2014) (20).	- 61 adultos, entre 40-65 años con SM. - Asignación aleatoria. - Grupo control.	- Trigo y centeno. - 136 ± 18 g - Productos integrales, incluido el pan de grano entero, pasta, sopa de cebada, galletas de avena y cereales de desayuno más una pequeña porción de endospermo pan de centeno.	Consumo: Registro diario de ingestas. Biomarcadores: Alquilesorcinol	Duración total: 12 semanas.	- Monitoreo de la adherencia. - Los alimentos de prueba de ambas dietas se proporcionaron sin cobrar a los participantes. - Posee número de registro en clinicaltrials.gov.	- No se hace referencia en el título del diseño aleatorizado del estudio.
Substituyendo granos enteros por granos refinados en un ECA de 6 semanas tiene efecto modesto sobre el microbiota intestinal y los marcadores inmunitarios e inflamatorios de adultos sanos. (Vanezas <i>et al.</i> 2017) (42).	- 49 hombres y 32 mujeres, 40-65 años, sanos, con IMC <35kg/m ² . - Asignación aleatoria. - Grupo control.	- Trigo y avena, 207 ± 39 g.	Consumo: Lista de verificación de alimentos. Cálculo de diferencia de alimentos no consumidos. Antropometría: peso, talla. Biomarcadores: Linfocitos, marcadores inflamatorios (TNF- α , IL-6, IL-8 y IL-1 β). Test DTH. IgA secretora salival Alquilesorcinol. Otros: Composición microbiota.	Duración total: 6 semanas. Monitoreo basal y final.	- Medición de cumplimiento con la determinación de alquilesorcinol. - El título de la intervención se señala el diseño aleatorizado. - Posee número de registro en clinicaltrials.gov.	- Poca variedad de CGE en la dieta experimental. La contribución a la FD fue de trigo (95%) y avena (5%). - No hay referencia a los alimentos fuente de la dieta experimental.
El centeno integral y el trigo afectan a algunos marcadores de salud intestinal sin alterar el microbiota fecal en adultos sanos con sobrepeso: ECA de 6 semanas. (Viholm <i>et al.</i> 2017) (43).	- 70 adultos sanos (38 mujeres y 32 hombres) con sobrepeso. - Asignación aleatoria - Paralelo	- Trigo y centeno, 145.2 ± 75.9. - Cereales para el desayuno dientes, pasta, granos, pan crujiente y granos, 2 opciones de productos de pan.	Antropometría: Peso, talla. Biomarcadores: Alquilesorcinol en plasma Otros: Composición microbiota. Regulabilidad de las heces, fermentación colónica, intestinal. Permeabilidad y aliento de hidrógeno.	Duración total: 6 semanas. Monitoreo basal y final.	- Medición de la adherencia a la dieta con la determinación de alquilesorcinol. - El título de la intervención señala el diseño aleatorizado. - Posee número de registro en clinicaltrials.gov.	- Los sujetos estaban no cegados a la asignación de la dieta.

Tabla 1. Estudios controlados aleatorizados que miden el efecto del consumo de cereales de grano entero en la salud: fortalezas y limitaciones de las evidencias seleccionadas. (continuación)

Título Autor Año	Participantes Tamaño Diseño del estudio	Características de los CGE e intervenciones	Mediciones	Duración Monitoreo Seguimiento	Fortalezas	Limitaciones
Intervención de estilo de vida entre hombres mayores con cáncer de próstata no agresivo: ECA con centeno integral y ejercicio físico. (Eriksson <i>et al.</i> 2017) (13).	- 26 hombres con cáncer de próstata (53-72 años). - Asignación aleatoria - Grupo control.	- Centeno, 170 g - Productos comerciales de centeno integral - Otras intervenciones: 3 sesiones semanales de actividad física intensa. - Perfil lipídico, perfil glucosídico. Alquilresorcinol. - Otros: Frecuencia cardíaca.	Consumo: CFCA. Antropometría: Peso, talla. Biomarcadores: Perfil lipídico, perfil glucosídico. Alquilresorcinol. Otros: Frecuencia cardíaca.	Duración total: 6 meses Monitoreo basal, intermedio (2, 3 y 6 meses) y final (12 meses).	- El título de la intervención señala el diseño aleatorizado. - CFCA enfocado y diseñado para captar el consumo específico de centeno. - Medición de cumplimiento con la determinación de alquilresorcinol. - Posee número de registro en clinicaltrials.gov.	- Contenido CGE de los productos de centeno incluidos fue de amplio rango (50-100%). - No se controló el resto de los CGE. - Meta de la intervención muy alta y no se cumplió a lo largo de la intervención.
El consumo de centeno integral/salvado en lugar de trigo refinado disminuye las concentraciones de TNF-R2, e-selectina y endostatina en un estudio exploratorio en hombres con cáncer de próstata. (Zamarratskaia <i>et al.</i> 2019) (14).	- 17 hombres con cáncer de próstata, bajo grado, no tratado.	- Centeno, 485 g.	Biomarcadores: Inflamación y función endotelial: catepsina S, TNF-R2, e-selectina, intercelular molecula de adhesión-1 (ICAM-1), endostatina, IL-6, antagonista del receptor de interleucina-1 (IL-1RA), IL-1a, y la molécula de adhesión celular vascular-1 (VCAM-1).	Duración total: 6 semanas.	- Los alimentos utilizados fueron diseñados específicamente para la intervención.	- El título de la intervención no señala el diseño aleatorizado. - Meta de la intervención fue muy alta y no se cumplió a lo largo de la intervención.

AGCC: ácidos grasos de cadena corta; CFCA: cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos; DMT2: diabetes mellitus tipo 2; ECA: ensayo clínico aleatorizado; ECV: enfermedad cardiovascular; FD: fibra dietética; IL: interleucina; IMC: índice de masa corporal; PCR: proteína C reactiva; R24h: recordatorio 24 horas; SM: síndrome metabólico; TNF: factor de necrosis tumoral.

Tabla 2. Ejemplo ficticio de una lista de comprobación de CONSORT utilizando cereales de grano entero.

Sección/descripción del ítem de comprobación	Ejemplo del ítem de la lista de comprobación
Título y resumen	ECA del efecto del consumo por 12 meses de tortillas de maíz de grano entero sobre la regulación glicémica en adolescentes con DMT1 Ver guías CONSORT y sus extensiones para mayor detalle (http://www.consortstatement.org/downloads/translations)
Introducción	La evidencia observacional asocia el consumo de CGE con un mejor control glicémico. Estudios clínicos que incluyan grano entero sobre el control glicémico son necesarios. Evaluar el efecto del consumo diario de CGE (maíz de grano entero) sobre la regulación glicémica en adolescentes con DMT1
Métodos	Estudio clínico doble ciego, aleatorizado Para lograr la meta de reclutamiento pre-establecida, el comité de evaluación externa recomendó una enmienda para ampliar el rango de edad establecido en el protocolo de 10-12 años a 10-16 años.

Tabla 2. Ejemplo ficticio de una lista de comprobación de CONSORT utilizando cereales de Grano entero. (continuación)

Sección/Descripción del ítem de comprobación	Ejemplo del ítem de la lista de comprobación
Participants	Adolescentes normopeso con diagnóstico de DMT1, independientemente del tipo y régimen de tratamiento con insulina, libres de otras patologías (se recomienda añadir todos los detalles posibles acerca de los criterios de inclusión y exclusión). Los participantes fueron reclutados todos los centros de atención primaria del Distrito Federal de la Ciudad de México y en la ciudad de El Paso, Texas (Estados Unidos).
Intervenciones	Grupo 1 Tortilla integrales (35% CGE) versus Grupo 2 Tortilla de maíz refinado
Resultados	Variables de respuesta: concentraciones de glucosa sérica en ayunas, HbA1c medidas en la visita inicial, en la de seguimiento a los seis meses y al año (visita final). Variables secundarias de estrés oxidativo (IL-6, FNT) fueron determinadas en todas las visitas, instrumentos de medición de consumo (CFC, R24h), variables antropométricas (peso y talla). Se recibieron fondos adicionales para la recolección de muestras y análisis del microbioma intestinal (no previstos en el protocolo original).
Tamaño muestral	El tamaño muestral se basa en el estudio previo de CGE que determinó que para detectar un 25% de diferencia en la glicemia en ayunas, con una confiabilidad de 0.05 y un 80% de poder (Error tipo 2=0.2), asumiendo que se retira 15% de los sujetos de estudio. N=150 adolescentes.
Alatorización	La asignación se realizó por aleatorización de bloques.
Mecanismo de ocultación de la asignación	Las tortillas de maíz (tortillas con un 35% de CGE y tortillas de harina de maíz refinada) fueron elaboradas por un laboratorio de alimentos a fin de conferir la misma apariencia, sabor y porción (3 porciones de 50 g con un aporte de 16 g de CGE para la intervención) e impedir el desemascaramiento por parte de cualquier miembro del equipo o por los participantes. Los participantes recibieron los productos de la "tiendita" del estudio.
Implementación	La secuencia de asignación a los grupos fue generada por el bioestadístico, quien además asignó a los participantes al grupo de intervención correspondiente. El tamizaje lo realizó un asistente de investigación capacitado.
Enmascaramiento	Todo el equipo de investigación, a excepción de la investigadora principal y el bioestadístico se mantuvieron cegados.
Métodos estadísticos	Para evaluar el efecto de la intervención, todos los análisis serán realizados basados en la intención de tratar. Los cambios en glicemia y HbA1c se analizarán empleando análisis de covarianza.
Resultados	En total se reclutaron 150 adolescentes. Hubo 10 adolescentes que interrumpieron el estudio, 6 en el grupo de CGE (2 por mudanzas, 2 perdieron el contacto, 2 descontinuaron el estudio) y 4 en el control (3 se mudaron, 1 perdió el contacto). Se recomienda usar el mismo modelo de diagrama de flujo empleado por CONSORT y recomendado además por COCHRANE. Incluye los motivos de pérdidas y exclusiones.
Reclutamiento	El estudio se llevó a cabo entre noviembre del 2019 y noviembre del 2023; el reclutamiento tuvo una duración de dos años (enero 2020-enero 2022).
Datos basales	El análisis se basó en los grupos inicialmente asignados (Grupo CGE: 75; Grupo Control: 75).
Resultados y estimación	Deben reportarse todos los hallazgos de las variables primarias y secundarias predeterminados en protocolo, siguiendo el plan trazado. http://www.consortstatement.org
Daños (perjuicios)	Ningún evento adverso relacionado con la intervención fue reportado.
Discusión	
Posibilidad de generalización (valididad externa, aplicabilidad)	En este punto se describen las limitaciones, los sesgos, la validez y aplicabilidad de los hallazgos. Una de las limitaciones del estudio es que la adherencia de los hallazgos del ensayo al tratamiento fue evaluada a través de cuestionarios y esto pudiera introducir sesgo.

Tabla 2. Ejemplo ficticio de una lista de comprobación de CONSORT utilizando cereales de Grano entero. (continuación)

Interpretación consistente con los resultados, con balance de beneficios y daños, y considerando otras evidencias relevantes	El consumo de 150 g tortillas de maíz de GE (48 g CGE) favorece el control glicémico de DMT1 a corto (6 meses) y largo plazo (1 año) en adolescentes.
Otra información	
Registro	El estudio fue registrado en clinicaltrials.gov (NCT 181118111118).
Sección/Descripción del ítem de comprobación	Ejemplo del ítem de la lista de comprobación
Protocolo	
Accesibilidad del protocolo completo	El protocolo de este estudio se puede obtener en la página web del estudio www.ensayodetortillasintegrales.mx .
Financiación	Este estudio fue financiado por la Fundación <i>Nutrition for Teens</i> .

CFCA; cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos; CGE: cereales de grano entero; DMT1: diabetes mellitus tipo 1; FNT: factor de necrosis tumoral; HbA1c: hemoglobina A1c; IL-6: interleucina 6; R24h: recordatorio 24h.

CONCLUSIONES

Los estudios seleccionados analizados, que miden el efecto de los CGE en la salud, reflejan una elevada heterogeneidad en el diseño, implementación y seguimiento de los participantes, entre otros aspectos metodológicos. Los ECA que evalúan el efecto de los CGE deberían apoyarse en guías metodológicas internacionales, aceptadas en la comunidad científica para ensayos clínicos como CONSORT y Cochrane, para garantizar la calidad y transparencia de la evidencia generada, su comparabilidad y para permitir su integración en estudios de meta-análisis.

Los equipos de investigación deben ser multidisciplinarios, para que cada aspecto metodológico de los ensayos sea abordado con la experticia adecuada. Es imprescindible que los diseños de los estudios incluyan tamaños de muestra adecuados, métodos estandarizados que incluyan la medición de los CGE y marcadores bioquímicos, para lograr una evidencia más robusta del potencial efecto de los CGE sobre la salud, que pudiesen contribuir con el desarrollo de políticas y programas de prevención y control.

La industria de alimentos juega un papel indispensable en el desarrollo de los CGE y, por ende, parte importante en alcanzar la meta de 32% de energía proveniente de este grupo de alimentos. Si bien, la diversificación de los cultivos es una meta del desarrollo sostenible, la prioridad ha de ser la investigación de los CGE, usualmente consumidos en las diversas regiones y sus efectos sobre la población, ya que cambios conductuales en los hábitos alimentarios a corto plazo, son difíciles de alcanzar.

REFERENCIAS

1. Willett W, Rockström J. Healthy diets from sustainable food systems -Food Planet Health [Internet]. The Lancet. Washington. 2019. Available from: thelancet.com/commissions/EAT.
2. GBD 2017 Diet Collaborators. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2019;393(10184):1958–72.
3. Maki KC, Palacios OM, Koecher K, Sawicki CM, Livingston KA, Bell M, et al. The relationship between whole grain intake and body weight: Results of meta-analyses of observational studies and randomized controlled trials. *Nutrients*. 2019;11(6):1245.
4. The Heart Foundation of New Zealand, Gorton D. Evidence Paper WHOLE GRAINS. Auckland; 2018.
5. Wu H, Flint AJ, Qi Q, Van Dam RM, Sampson LA, Rimm EB, et al. Association between dietary whole grain intake and risk of mortality: Two large prospective studies in US Men and Women. *JAMA Intern Med*. 2015;175(3):373–84.
6. Aune D, Keum N, Giovannucci E, Fadnes L, Boffetta P, Greenwood D, et al. BMI and all cause mortality: systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of 230 cohort studies with 3.74 million deaths among 30.3 million participants. *Br Med J*. 2016; 353(i2716).
7. Chen GC, Tong X, Xu JY, Han SF, Wan ZX, Qin JB, et al. Whole-grain intake and total, cardiovascular, and cancer mortality: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr*. 2016;104(1):164–72.
8. Benisi-Kohansal S, Saneei P, Salehi-Marzijarani M, Larijani B, Esmailzadeh A. Whole-Grain Intake and Mortality from All Causes, Cardiovascular Disease, and Cancer: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Adv Nutr An Int Rev J*. 2016; 7(6):1052–65.
9. Kyrø C, Tjønneland A, Overvad K, Olsen A, Landberg R. Higher whole-grain intake is associated with lower risk of type 2 diabetes among middle-aged men and women: The Danish diet, cancer, and health cohort. *J Nutr*. 2018; 148(9):1434–44.
10. Wu H, Kyrø C, Anne Tjønneland A, Boll K, Olsen A, Overvad K, et al. Long-term whole grain wheat and rye intake reflected by adipose tissue alkylresorcinols and breast cancer: A case-cohort study. *Nutrients*. 2019;11(2):465.
11. McRae MP. Health Benefits of Dietary Whole Grains: An Umbrella Review of Meta-analyses. *J Chiropr Med*. 2017;16(1):10–18.
12. Yao Y, Suo T, Andersson R, Cao Y, Wang C, Lu J, et al. Dietary fibre for the prevention of recurrent colorectal adenomas and carcinomas. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;1(1):CD003430.
13. Eriksen AK, Hansen RD, Borre M, Larsen RG, Jensen JM, Overgaard K, et al. A lifestyle intervention among elderly men on active surveillance for non-aggressive prostate cancer: A randomised feasibility study with whole-grain rye and exercise. *Trials*. 2017;18(1): 1–12.
14. Zamaratskaia G, Mhd Omar NA, Brunius C, Hallmans G, Johansson JE, Andersson SO, et al. Consumption of whole grain/bran rye instead of refined wheat decrease concentrations of TNF-R2, e-selectin, and endostatin in an exploratory study in men with prostate cancer. *Clin Nutr*. 2020;39(1):159–65.
15. Landberg R, Andersson S-O, Zhang J-X, Johansson J-E, Stenman U-H, Adlercreutz H. Rye whole grain and bran intake compared with refined wheat decreases urinary C-peptide, plasma insulin, and prostate specific antigen in men with prostate cancer. *J Nutr*. 2010; 140 (12): 2180–6.

16. Juan J, Liu G, Willett WC, Hu FB, Rexrode KM, Sun Q. Whole grain consumption and risk of ischemic stroke results from 2 prospective cohort studies. *Stroke*. 2017;48(12):3203–9.
17. Sun T, Zhang Y, Huang H, Wang X, Zhou L, Li S, et al. Plasma alkylresorcinol metabolite, a biomarker of whole-grain wheat and rye intake, and risk of ischemic stroke: a case-control study. *Am J Clin Nutr*. 2019;109:1-7.
18. Afshin A, Sur PJ, Fay KA, Cornaby L, Ferrara G, Salama JS, et al. Evaluating whole grain intervention study designs and reporting practices using evidence mapping methodology. *Nutrients*. 2016;10(2):1–15.
19. Whitehead A, Beck E, Tosh S, Wolever T. Cholesterol-lowering effects of oat β -glucan : a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2014;100(6):1413–21.
20. Giacco R, Costabile G, Della Pepa G, Anniballi G, Griffi E, Mangione A, et al. A whole-grain cereal-based diet lowers postprandial plasma insulin and triglyceride levels in individuals with metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014;24(8):837–44.
21. Raimondi de Souza S, Moraes de Oliveira GM, Raggio Luiz R, Rosa G. Effects of oat bran and nutrition counseling on the lipid and glucose profile and anthropometric parameters of hypercholesterolemia patients. *Nutr Hosp*. 2016; 33(1):123–30.
22. Lankinen M, Kolehmainen M, Jääskeläinen T, Paananen J, Joukamo L, Kangas AJ, et al. Effects of whole grain, fish and bilberries on serum metabolic profile and lipid transfer protein activities: A randomized trial (Sysdimet). *PLoS One*. 2014; 9(2):e90352.
23. Marventano S, Vetrani C, Vitale M, Godos J, Riccardi G, Grosso G. Whole grain intake and glycaemic control in healthy subjects: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients*. 2017; 9(7):769.
24. Hou Q, Li Y, Li L, Cheng G, Sun X, Li S, et al. The metabolic effects of oats intake in patients with Type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2015;7(12):10369–87.
25. Schwingshackl L, Hoffmann G, Lampousi AM, Knüppel S, Iqbal K, Schwedhelm C, et al. Food groups and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol*. 2017;32(5):363–75.
26. Vitaglione P, Mennella I, Ferracane R, Rivellese AA, Giacco R, Ercolini D, et al. Whole-grain wheat consumption reduces inflammation in a randomized controlled trial on overweight and obese subjects with unhealthy dietary and lifestyle behaviors: Role of polyphenols bound to cereal dietary fiber. *Am J Clin Nutr*. 2015; 101(2): 251–61.
27. Willet W. *Nutritional Epidemiology*. New York: Oxford University Press; 2013. 529 p.
28. Ludwig DS, Ebbeling CB, Heymsfield SB. Discrepancies in the Registries of Diet vs Drug Trials. *JAMA Netw Open*. 2019;2(11): e1915360.
29. Kirwan JP, Malin SK, Scelsi AR, Kullman EL, Navaneethan SD, Pagadala MR, et al. A Whole-Grain Diet Reduces Cardiovascular Risk Factors in Overweight and Obese Adults: A Randomized Controlled Trial. *J Nutr*. 2016;146(11): 2244–51.
30. Alessa HB, Bhupathiraju SN, Malik VS, Wedick NM, Campos H, Rosner B, et al. Carbohydrate quality and quantity and risk of type 2 diabetes in US women. *Am J Clin Nutr*. 2015;102(1):1543–53.
31. AACC International. Whole Grains Summit 2012 Current FDA Guidance on Whole Grain

- Labeling. Proceeding Whole Grains Summit 2012. 2013; 1.
32. Slavin J, Tucker M, Harriman C, Jonnalagadda SS. Whole grains: Definition, dietary recommendations, and health benefits. *Cereal Foods World*. 2013; 58(4):191–8.
33. FSIS FDA. Food Safety and Inspection Service Guideline on Whole Grain Statements on the Labeling of Meat and Poultry Products October 2017 [Internet]. USA; 2017. Available from: <https://bit.ly/2Kc8S3r>
34. Ross A, Shepherd M, Schüpphaus M, Sinclair V, Alfaro V, Kamal-Eldin A, et al. Alkylresorcinols in cereals and cereal products. *J Agric Food Chem*. 2003; 51(14):4111-8.
35. EU Science hub. Nutritional value of whole grain [Internet]. 2019 [cited 2019 Dec 4]. Available from: <https://ec.europa.eu/jrc/en/health-knowledge-gateway/promotion-prevention/nutrition/whole-grain>
36. Brody T. Clinical Trials: Study Design, Endpoints and Biomarkers, Drug Safety, and FDA and ICH Guidelines. London: Academic Press; 2016. 863 p.
37. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Int J Surg*. 2012; 10(1): 28–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijsu.2011.10.001>
38. Barbour V, Bhui K, Chescheir N, Clavien PA, Diener MK, Glasziou P, et al. CONSORT Statement for randomized Trials of nonpharmacologic treatments: A 2017 update and a CONSORT extension for nonpharmacologic Trial Abstracts. *Ann Intern Med*. 2017;167(1):40–7.
39. Cobos-Carbó A, Augustovski F. Declaración CONSORT 2010: actualización de la lista de comprobación para informar ensayos clínicos aleatorizados de grupos paralelos. *Med Clin (Barc)*. 2011;137(5):213–5.
40. Nelson K, Mathai ML, Ashton JF, Donkor ON, Vasiljevic T, Mamilla R, et al. Effects of malted and non-malted whole-grain wheat on metabolic and inflammatory biomarkers in overweight/obese adults: A randomised crossover pilot study. *Food Chem*. 2016;194:495–502.
41. Li X, Cai X, Ma X, Jing L, Gu J, Bao L, et al. Short-and long-term effects of wholegrain oat intake on weight management and glucolipid metabolism in overweight type-2 diabetics: A randomized control trial. *Nutrients*. 2016;8(9): 1–14.
42. Vanegas SM, Meydani M, Barnett JB, Goldin B, Kane A, Rasmussen H, et al. Substituting whole grains for refined grains in a 6-wk randomized trial has a modest effect on gut microbiota and immune and inflammatory markers of healthy adults. *Am J Clin Nutr*. 2017;105(3):635–50.
43. Vuholm S, Nielsen DS, Iversen KN, Suhr J, Westermann P, Krych L, et al. Whole-Grain Rye and Wheat Affect Some Markers of Gut Health without Altering the Fecal Microbiota in Healthy Overweight Adults: A 6-Week Randomized Trial. *J Nutr*. 2017; 147(11):2067-75.
44. Gulati S, Misra A, Pandey RM. Effects of 3 g of soluble fiber from oats on lipid levels of Asian Indians - a randomized controlled, parallel arm study. *Lipids Health Dis*. 2017;16(1):1–8.
45. Karl JP, Meydani M, Barnett JB, Vanegas SM, Goldin B, Kane A, et al. Substituting whole grains for refined grains in a 6-wk randomized trial favorably affects energy-balance metrics in healthy men and postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*. 2017;105(3):589–99.
46. Radford A, Langkamp-Henken B, Hughes C, Christman MC, Jonnalagadda S, Boileau TW, et al. Whole-grain intake in middle school stu-

- dents achieves dietary guidelines for Americans and MyPlate recommendations when provided as commercially available foods: a randomized trial. *J Acad Nutr Diet.* 2014;114(9):1417–23.
47. Kopf JC, Suhr MJ, Clarke J, Eyun S II, Riethoven JJM, Ramer-Tait AE, et al. Role of whole grains versus fruits and vegetables in reducing subclinical inflammation and promoting gastrointestinal health in individuals affected by overweight and obesity: A randomized controlled trial. *Nutr J.* 2018; 17(1):1–13.
 48. Malin SK, Kullman EL, Scelsi AR, Haus JM, Fillion J, Pagadala MR, et al. A whole-grain diet reduces peripheral insulin resistance and improves glucose kinetics in obese adults: A randomized-controlled trial. *Metabolism.* 2018;82: 111–7.
 49. Nelson M, Bingham S. Assessment of food consumption and nutrient intake. In: Margetts B, Nelson M, editors. *Design Concepts in Nutritional Epidemiology.* 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2004. p. 123–69.

Capítulo 06

EFFECTOS FAVORABLES DE LOS CEREALES DE GRANO ENTERO EN EL CONTROL DE PESO Y DE LA OBESIDAD

I. Bautista-Castaño, L. Serra-Majem



RESUMEN

La creciente incidencia del sobrepeso y la obesidad y sus comorbilidades asociadas se ha convertido en uno de los principales problemas de Salud Pública, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. Todo ello ha influido en que los diferentes factores relacionados con la obesidad (incluidos hábitos alimentarios, actividad física y estilo de vida sedentario) y enfermedades asociadas a la misma, hayan adquirido cada vez mayor importancia y que en numerosos países se incluyan Guías Alimentarias Nacionales, la totalidad de las cuales incluyen el consumo diario de cereales entre sus recomendaciones fundamentales para hábitos nutricionales saludables.

El presente capítulo tiene por objeto evaluar si los patrones de alimentación que incluyen cereales en general (refinados e integrales o de grano entero) y el pan en particular (blanco e integral o de grano entero), se asocian con la obesidad general y la adiposidad abdominal, tanto en la población general como en sujetos sometidos a tratamiento de la obesidad. Además, nuestro objetivo es analizar la relación entre el consumo de cereales de grano entero (CGE) y los cambios en el peso o la circunferencia de la cintura (MC, *minimum waist circumference*) a lo largo del tiempo.

Los resultados encontrados respecto al consumo de CGE indican que, en los estudios observacionales, existe una relación inversa entre el consumo de CGE y el índice de masa corporal (IMC). Por otra parte, los estudios controlados y aleatorizados mostraron que el incremento en la ingesta de CGE, o bien no influye o bien se asocia a una disminución del peso corporal. Además, en las revisiones de estudios de cohortes prospectivos, la mayor parte indican que con la edad el peso corporal se incrementaba, y que el mayor consumo de CGE atenuaba esta ganancia ponderal. Respecto al consumo de pan integral o de grano entero, las evidencias apuntan a que su consumo no se relaciona con el aumento de peso corporal, ni tampoco con riesgo de obesidad.



CONTENIDO

INTRODUCCIÓN

EVIDENCIA CIENTÍFICA

- Relación entre el consumo de cereales de grano entero y peso corporal
- Relación entre la ingesta de pan integral o de grano entero y peso corporal
- Resultados de estudios prospectivos en población Mediterránea sobre la influencia del consumo de cereales de grano entero en el estado ponderal
- Hipótesis sobre el mecanismo de acción mediante el cual el consumo de cereales de grano entero influye en la obesidad general y abdominal

CONCLUSIONES

- Revisiones sistemáticas y metaanálisis sobre cereales de grano entero
- Revisiones sistemáticas y metaanálisis sobre consumo de pan blanco e integral o de grano entero
- Resultados procedentes de los estudios prospectivos en población Mediterránea

BIBLIOGRAFÍA

INTRODUCCIÓN

La creciente incidencia del sobrepeso y la obesidad y sus enfermedades asociadas, tales como diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), hipertensión, y dislipidemia, se ha convertido en uno de los principales problemas de Salud Pública, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo (1). En los países desarrollados, la obesidad incluso ha desplazado a las infecciones y a las deficiencias nutricionales como causa principal de morbilidad y mortalidad. Debido a este cambio, los diferentes factores relacionados con la obesidad (incluidos hábitos alimentarios, actividad física y estilo de vida sedentario) y enfermedades asociadas a la misma han adquirido cada vez mayor protagonismo (2) y ha hecho que numerosos países hayan empezado a promover Guías Alimentarias Nacionales especialmente orientadas a este problema.

Muchas de estas Guías (3-5), incluyen el consumo diario de cereales entre sus recomendaciones para hábitos nutricionales saludables. En España, las recomendaciones dietéticas actuales incluyen consejos para consumir 6-8 porciones de cereales (o sus derivados) diariamente. Hacerlo ayudaría a cumplir con otra recomendación: el que los hidratos de carbono comprendan el 50%-55% de la energía (que no el peso) de una dieta completa. Si la mitad de la ingesta recomendada de cereales deriva de productos integrales o de grano entero, también se alcanzarían con creces los objetivos del consumo diario recomendable de fibra dietética (FD) (4).

Algunos estudios que han investigado específicamente las asociaciones entre el consumo de cereales y el índice de masa corporal (IMC) o la grasa abdominal, mostraron que, en general, los cereales de grano entero (CGE) se asociaban con bajo IMC, baja medida de circunferencia de cintura (MC, *minimum waist circumference*) y disminución del riesgo de sobrepeso, pero arrojaron resultados contradictorios para el consumo de cereales refinados (6). Algunos estudios de cohorte prospectivos parecen indicar que una ingesta alta de CGE se asocia con un aumento de peso menor, mientras que la evidencia de los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) controlados ha sido menos consistente (7, 8).

Los CGE han recibido mayor atención por su papel en la regulación del peso. Las diferentes composiciones

de CGE versus cereales refinados podrían influir en los diferentes efectos de distintos tipos de cereales en estado ponderal. Factores como las respuestas postprandiales de insulina, el vaciado gástrico después de consumir una comida de alto índice glucémico (GI, *glycemic index*) y otros factores, podrían estar implicados en las posibles variaciones en los efectos de varios tipos de cereales sobre la adiposidad (9).

Otro tema de gran interés son las diferentes definiciones sobre lo que se consideran CGE, que varía ampliamente de unas entidades a otras, y de las diferentes formas de enviar mensajes a la población general, sobre la cuantificación adecuada del consumo (10).

Para unificar criterios, y a efectos prácticos, el proyecto *HEALTHGRAIN*, recomienda que un alimento se etiquete como “integral o de grano entero” si contiene $\geq 30\%$ de ingredientes integrales o de grano entero en el producto en general (11).

Dentro del grupo de los cereales, el pan es un componente dietético importante desde el punto de vista nutricional; contiene una cantidad moderada de energía, cantidades apreciables de macro y micronutrientes, es una fuente importante de hidratos de carbono, proteínas, fibra, hierro, zinc, vitamina B₁ y contiene cantidades significativas de magnesio, potasio, niacina, vitamina B₂, ácido fólico y vitamina B₆ (12). Sin embargo, entre la población general, desde hace mucho tiempo, existe la creencia de que el pan engorda. Esto motiva a muchas personas a restringir o incluso eliminar el pan de su dieta. Así, el consumo de pan, que ha formado parte de la tradicional Dieta Mediterránea, ha seguido disminuyendo en los países mediterráneos y en el resto del mundo (13). No obstante, aunque el consumo de pan ha disminuido en las últimas décadas, la epidemia mundial de obesidad ha aumentado.

El presente capítulo tiene por objeto evaluar si los patrones de alimentación que incluyen cereales en general (refinados e integrales o de grano entero) y el pan en particular (blanco e integral o de grano entero), se asocian con la obesidad general y la adiposidad abdominal, tanto en la población general como en sujetos sometidos

a tratamiento de la obesidad. Además, nuestro objetivo es investigar, la relación entre el consumo de CGE y los cambios en el peso o la MC a lo largo del tiempo. Ello nos permitiría dilucidar los efectos favorables de los CGE en el control de peso y de la obesidad. Este conocimiento ayudará al mejor desarrollo de los mensajes de salud pública y recomendaciones sobre hábitos alimenticios saludables, que ayuden a las personas a mantener un IMC apropiado y a prevenir la obesidad abdominal. Todo ello iría encaminado a mejorar el estado nutricional de la población general.

EVIDENCIA CIENTIFICA

Relación entre el consumo de cereales de grano entero y peso corporal

Para estudiar si la mayor ingesta de CGE se asociaba a menor riesgo de ganancia de peso, Maki *et al.* en 2019 (8), realizaron dos metaanálisis sobre 12 estudios observacionales y 9 estudios aleatorizados y controlados, y revisaron cualitativamente 6 estudios de cohorte prospectivos.

Respecto a los estudios observacionales, los resultados indicaban una relación inversa entre el consumo de CGE y el IMC. En cuanto a los estudios de intervención controlados y aleatorizados no se encontró efecto significativo en la diferencia media de cambio de peso ni MC entre aquellos que incluían CGE en la intervención, respecto al grupo control. En la revisión de los estudios de cohortes prospectivos, la mayor parte observaron que con la edad el peso corporal se incrementaba, y que el mayor consumo de CGE atenuaba esta ganancia ponderal.

Por otra parte, resultan de gran interés los resultados publicados por Reynolds *et al.* 2019 (14) a través de una serie de revisiones sistemáticas y metaanálisis de estudios prospectivos sobre la relación entre los diferentes tipos de hidratos de carbono y la incidencia, mortalidad y factores de riesgo para numerosas enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT).

Los resultados obtenidos muestran que mayores ingestas de FD o CGE, se asociaban con la menor incidencia y mortalidad de numerosas ECNT, siendo similares

los resultados de la FD y CGE. Los estudios prospectivos, mostraron también una reducción de todas las causas de mortalidad, enfermedad coronaria, muertes por cáncer, incidencia de DMT2 y mortalidad por ictus (Cap.9, Consumo de CGE y riesgo de enfermedad cardiovascular, cáncer, mortalidad por cualquier causa y por causas específicas: una revisión de las publicaciones científicas). Por otra parte, los ECA controlados mostraron que el incremento en la ingesta de CGE se asociaba con la disminución del peso corporal y del colesterol sérico (**Tabla 1**).

Relación entre la ingesta de pan integral o de grano entero y peso corporal

Dado el interés que ello suscitaba, hemos revisado mediante una revisión sistemática, la influencia de los diferentes tipos de pan (blanco o de grano entero) sobre el peso corporal y la distribución abdominal de la grasa (15,16).

Treinta y ocho estudios cumplieron criterios de inclusión, 22 de diseño transversal, 11 estudios de cohortes prospectivos y 5 estudios de intervención.

De ellos se seleccionaron 14 estudios por su mayor relevancia (aquellos con un gran número de sujetos de estudio: > 5000 individuos o, en el caso de diseño longitudinal, un tamaño de muestra de > 2000 individuos, y un período de seguimiento de al menos 5 años), los cuales se recogen en la **Tabla 2**, ésta resume los resultados de la influencia del consumo de los grupos de alimentos que incluyen pan sobre el estado ponderal (favorable, desfavorable o no influencia). Los resultados parecen indicar, que aquellos patrones de alimentación que incluyen pan de grano entero no influyen en la ganancia de peso y podría beneficiar el estado ponderal. Respecto a los patrones de alimentación que incluyen pan blanco, parece no tener influencia en los estudios transversales, pero en los estudios longitudinales se encuentra una posible relación con el incremento de peso corporal y de grasa abdominal.

Tabla 1. Efectos de mayores en comparación con menores ingestas de cereales de grano entero (CGE) en resultados críticos (14).

N.º de estudios	N.º de casos o N.º en intervención	Personas-año o número de controles	Tamaño del efecto (IC del 95%)	Calidad GRADE
Estudios observacionales				
Mortalidad por todas las causas	9	99224	10.7 millones de personas-año	RR= 0.81 (0.72 a 0.90) Bajo
Mortalidad por enfermedad coronaria	2	1588	2.0 millones de personas-año	RR= 0.66 (0.56 a 0.77) Bajo
Incidencia de enfermedad coronaria	6	7697	2.8 millones de personas-año	RR= 0.80 (0.70 a 0.91) Bajo
Mortalidad por ACV	2	694	2.0 millones de personas-año	RR= 0.74 (0.58 a 0.94) Bajo
Incidencia de ACV	3	1247	1.1 millones de personas-año	RR= 0.86 (0.61 a 1.21) Muy bajo
Incidencia de DMT2	8	14686	3.9 millones de personas-año	RR= 0.67 (0.58 a 0.78) Bajo
Incidencia de cáncer colorrectal	7	8803	6.8 millones de personas-año	RR= 0.87 (0.79 a 0.96) Moderado
Mortalidad por cáncer	5	32727	10.1 millones de personas-año	RR= 0.84 (0.76 a 0.92) Bajo
ECA				
Cambio en el peso corporal (kg)	11	498	421	DM= -0.62 (-1.19 a -0.05) Moderado
Cambio en la hemoglobina glucosilada (%)	3	141	141	DMS= -0.54 (-1.28 a 0.20) Bajo
Cambio en colesterol total (mmol / L)	17	772	701	DM= -0.09 (-0.23 a 0.04) Moderado
Cambio en tensión sanguínea sistólica (mm Hg)	8	493	432	DM= -1.01 (-2.46 a 0.44) Moderado

IC: Intervalo de Confianza; RR: riesgo relativo; ACV: accidente cerebrovascular; DMT2: diabetes mellitus tipo 2; DM: diferencia de medias; ECA: ensayo clínico aleatorizado; MDS: diferencia de medias estandarizada.

Tabla 2. Resumen de los resultados más relevantes sobre la influencia del consumo de los grupos de alimentos que incluyen pan de grano entero o blanco sobre el estado ponderal (15).

Referencia	Diferencia entre pan integral o de grano entero o blanco	Relación observada	Conclusiones influencia consumo pan con estado ponderal
Estudios transversales			
Tillotson <i>et al.</i> 1997 (17)	No	No relación consumo pan o cereales e IMC	No influencia
Jacobs <i>et al.</i> 1998 (18)	Si	Grupo que incluye pan de grano entero asociado menor IMC y cintura/cadera. Grupo que incluye pan blanco asociado ligero aumento cintura/cadera	Pan de grano entero beneficio Pan blanco perjuicio
Greenwood <i>et al.</i> 2000 (19)	Si	Grupo que incluye pan de grano entero inversamente asociado IMC	Pan de grano entero beneficio
Cleveland <i>et al.</i> 2000 (20)	Si	Grupo cereales de grano entero (incluido pan) inversamente asociado IMC	Pan y cereales de grano entero beneficio
Cho <i>et al.</i> 2003 (21)	Si	Grupo que incluye pan de grano entero en el desayuno menor exceso peso	Pan de grano entero beneficio
Moreira and Padrão, 2005 (22)	No	No relación en grupo que incluye pan y riesgo obesidad	No influencia
Estudios prospectivos de cohortes			
Schulz <i>et al.</i> 2002 (23)	No	Grupo que incluye pan no relacionado con cambios de peso a través del tiempo	No influencia
Schulz <i>et al.</i> 2005 (24)	Si	Grupo que incluye pan de grano entero protege de ganancia peso	Pan de grano entero beneficio
Liu <i>et al.</i> 2003 (25)	Si	Grupo que incluye pan de grano entero se asocia a no ganancia de peso a través del tiempo; lo opuesto con pan blanco	Pan de grano entero beneficio Pan blanco perjuicio
Halkjaer <i>et al.</i> 2004 (26)	Si	Grupo que incluye pan de grano entero, no se relaciona peso. Grupo que incluye pan blanco asociado aumento medida cintura en mujeres	Pan de grano entero no influye Pan blanco perjuicio
Togo <i>et al.</i> 2004 (27)	Si	No se relaciona ingesta de pan con cambios peso corporal ni desarrollo obesidad	No influencia
Koh-Banerjee <i>et al.</i> 2004 (28)	Si	Grupo que incluye pan de grano entero inversamente asociado ganancia peso. No relación en grupo que incluye pan blanco	Pan de grano entero beneficio Pan blanco no influye
Halkjaer <i>et al.</i> 2006 (29)	Si	Grupo que incluye pan de grano entero, no se relaciona peso. Grupo que incluye pan blanco asociado aumento medida cintura en mujeres	Pan de grano entero no influye Pan blanco perjuicio
Estudios de intervención			
Stamler and Dolecek, 1997 (30)	No	Mayor % de energía de pan y cereales en el grupo de intervención con mayor pérdida de peso	Pan beneficio

IMC: índice de masa corporal

Resultados de estudios prospectivos en población Mediterránea sobre la influencia del consumo de cereales de grano entero en el estado ponderal

Cabe destacar, los resultados de tres estudios prospectivos llevados a cabo en población Mediterránea, el Estudio PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea) (31), el estudio de cohorte EPIC (*European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*) (32) y el estudio de cohorte SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) (33), que han analizado el consumo de pan blanco o de grano entero y la incidencia de sobrepeso/obesidad.

a. Cambios en el consumo de pan y en adiposidad a los 4 años en sujetos con alto riesgo cardiovascular integrantes del estudio de PREvención con DIeta MEDiterránea (estudio PREDIMED)

Procedimos a analizar 2213 participantes con alto riesgo cardiovascular, pertenecientes al estudio PREDIMED (34) para investigar la asociación entre los cambios entre el consumo de pan y el incremento en el peso y la MC a lo largo del tiempo. Los hábitos de alimentación se obtuvieron mediante un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA) validado al inicio y de forma periódica cada año, durante 4 años de seguimiento. Usando un modelo multivariante para ajustar por variables de confusión, se calcularon los cambios a largo plazo en peso corporal y MC respecto a los cuartiles de cambio de pan blanco y de grano entero ajustados por energía. Los objetivos, tras cuatro años de seguimiento, fueron respecto a cambios en el consumo de pan: 1º cambios en grupos de consumo de alimentos; 2º cambios en peso corporal; 3º cambios en medida de la cintura; 4º riesgo de ganar o perder más de 2 kg de peso; 5º riesgo de ganar o perder más de 2 cm de cintura.

Respecto a la asociación entre los cambios en el consumo total de pan y los grupos de alimentos después de 4 años de seguimiento, los participantes que disminuyeron el consumo de pan, incrementaron el de verduras, productos lácteos, pescado, otros cereales y dulces. De forma similar, el aumento del consumo de pan se correlacionó con la disminución de los mencionados grupos de alimentos. Además, el consumo de carne disminuyó durante el período de seguimiento, pero esta disminución fue mayor entre

los participantes que aumentaron su consumo de pan.

En el análisis transversal, no encontramos relación dosis respuesta entre el consumo basal de cada tipo de pan y las medidas antropométricas.

En el análisis longitudinal, respecto al pan blanco los participantes que estaban en el cuartil más alto de aumento de consumo aumentaron 0.76 kg y 1.76 cm más que los del cuartil más bajo de cambio. Los cambios en consumo de pan de grano entero no mostraron incremento de peso ni MC. También las posibilidades de perder más de 2 kg y más de 2 cm disminuyó un 33% y un 36% respectivamente, en los participantes que pertenecían al cuartil más alto de aumento del consumo de pan blanco, pero no de de grano entero. Por tanto, los resultados sugieren que reducir el pan blanco, pero no el consumo de pan o de grano entero, dentro de un estilo de alimentación mediterráneo se asocia con menores ganancias de peso y grasa abdominal.

b. Pan e incidencia de sobrepeso/obesidad en una cohorte mediterránea: el Proyecto SUN

El Proyecto SUN es una cohorte dinámica y multiproyecto, designada para investigar las asociaciones entre la dieta y múltiples enfermedades crónicas y problemas de salud. El reclutamiento de participantes comenzó en diciembre de 1999, y se realizan cuestionarios adicionales cada 2 años. Se incluyeron graduados universitarios españoles (35).

Se siguieron 9267 participantes durante un periodo medio de 5 años. Los hábitos alimentarios basales se obtuvieron a partir de un CFCA semicuantitativo de 136 ítems. Se calcularon los cambios medios anuales de peso en relación con los quintiles basales de consumición de pan. También se estudió la asociación entre el consumo de pan, con la incidencia de sobrepeso/obesidad.

Los resultados obtenidos mostraron que el consumo de pan blanco se asociaba directamente con un mayor riesgo de sobrepeso/obesidad (*Odds Ratio*, OR ajustado (≥ 2 porciones/día) versus (≤ 1 porción/semana)). Sin embargo, no se observó asociación estadísticamente significativa entre el pan de grano entero, y el sobrepeso/obesidad.

c. Resultados sobre las relaciones del consumo de pan y medidas antropométricas procedentes del Estudio EPIC

El estudio EPIC proporcionó datos sobre 48.631 participantes procedentes de 5 países europeos (32).

Las medidas antropométricas se obtuvieron al inicio del estudio y después de un tiempo medio de seguimiento de 5.5 años. La ingesta habitual de alimentos se midió utilizando cuestionarios validados de frecuencia alimentaria específicos de cada país. Se estudió la asociación entre los grupos de alimentos y los cambios anuales de MC y peso corporal.

Los resultados del estudio EPIC sugirieron que un bajo consumo de pan blanco puede ayudar a prevenir la acumulación de grasa abdominal (independientemente del aumento de IMC) entre hombres y mujeres europeos. No se encontró relación entre los cambios en el consumo de pan de grano entero y los cambios en la obesidad abdominal.

Hipótesis sobre el mecanismo de acción mediante el cual el consumo de cereales de grano entero influye en la obesidad general y abdominal

No sabemos con precisión cuál es el mecanismo, por el que los CGE podrían prevenir el aumento de MC y el peso corporal, y un patrón dietético bajo en cereales refinados podría ayudar a prevenir el aumento de peso corporal y la acumulación de grasa abdominal.

Los posibles mecanismos involucrados en la acción de los CGE son (36,37): densidad energética, GI, FD y la microbiota intestinal.

a. Densidad energética

La menor densidad de energía de los productos basados en CGE en comparación con los elaborados con cereales refinados, así como el efecto saciante de los productos de grano entero, podrían desempeñar un papel importante en la regulación del peso corporal. En el caso de la ingesta de pan, aunque ambos tipos de pan (pan de grano entero y pan refinado) tienen un contenido energético

similar, el pan de grano entero tiene el mayor poder saciante (38). Esto puede influir en la disminución de la ingesta de energía observada en otros alimentos.

b. Índice glicémico

Las menores elevaciones de glucosa en plasma e insulina en respuesta a la ingesta de CGE también pueden contribuir a la regulación del peso corporal. Se han observado respuestas más bajas de glucosa e insulina en plasma en sujetos diabéticos y no diabéticos después de la ingestión de una dieta de GI bajo que contenía pan de centeno, pasta y legumbres, en comparación con una dieta de GI alto que contenía pan blanco y patatas. De hecho, varios estudios han demostrado que el consumo de alimentos o comidas con un GI bajo tiene un mayor efecto saciante que aquellos con un GI alto, independientemente del método de evaluación utilizado (directo o indirecto) y la posible contribución de algunos factores de confusión (palatabilidad y contenido de FD) (39). La menor tasa de digestión y absorción de nutrientes, típica de los alimentos con bajo GI parece estimular la liberación de péptidos gastrointestinales relacionados con la saciedad y las señales de saciedad. Por lo tanto, la estructura alimentaria de los CGE, que explica el GI más bajo, podría contribuir a la regulación del peso corporal.

En la práctica, los estudios al respecto arrojan resultados contradictorios. En el estudio de cohortes SUN anteriormente mencionado (33), donde se siguieron 9267 individuos durante un periodo medio de 5 años, se estudiaron los cambios de peso anual en relación con los quintiles basales de GI y carga glucémica y también con la incidencia de sobrepeso/obesidad, no encontrándose ninguna relación.

Du *et al.* 2009, (40) llevaron a cabo un estudio de cohorte prospectivo en 89,432 europeos de edades comprendidas entre 20 y 78 años, durante un promedio de 5 a 6 años para evaluar el efecto del GI y la carga glucémica sobre el peso corporal y la MC. El estudio no encontró relación sobre el cambio en el peso corporal. El GI (pero no la carga glucémica) se asoció moderadamente con una mayor MC.

McKeown *et al.* (41) realizaron un estudio en una muestra del *Framingham Heart Study Cohort*, y descubrieron que una mayor ingesta de CGE se asociaba con

una menor adiposidad visceral en adultos, mientras que una mayor ingesta de cereales refinados se asociaba con mayor adiposidad visceral. En este estudio, se observó que las concentraciones de insulina en ayunas atenúan las asociaciones de los cereales refinados y la grasa visceral, lo que quizás sugiere un papel intermediario de la insulina en la relación positiva entre la ingesta de refinados y la adiposidad abdominal. El ajuste adicional para la insulina no afectó la relación observada entre la ingesta de CGE y la adiposidad visceral.

Finalmente, Giacco *et al.* (42), diseñaron un estudio de intervención que evaluaba el metabolismo de la glucosa y la insulina en respuesta al consumo a largo plazo de centeno y trigo de grano entero en comparación con una dieta que contenga la misma cantidad de alimentos de cereales refinados en individuos con síndrome metabólico de dos ubicaciones europeas (Kuopio, Finlandia/ Nápoles, Italia). En general, 146 participantes fueron asignados a una dieta basada en CGE (grupo de cereales de grano entero) o en productos de cereales refinados (grupo de control), cada uno con una duración de 12 semanas. Al final de la intervención, los índices de sensibilidad a la insulina y la secreción no cambiaron significativamente en los grupos de CGE y de control en comparación con los valores iniciales, y no se observaron diferencias entre los dos grupos.

c. Fibra dietética

El mecanismo o mecanismos potenciales por los cuales los CGE pueden estar relacionados con la adiposidad localizada son especulativos. Los CGE son ricos en hidratos de carbono fermentables, como FD, almidón resistente (AR) y oligosacáridos. La FD de los cereales influye en el peso corporal mediante múltiples mecanismos dependiendo de las propiedades intrínsecas, los efectos hormonales y la fermentación intestinal.

Específicamente, las propiedades intrínsecas se refieren a la capacidad de la fibra dietética soluble (FDS) para unirse al agua y formar una solución viscosa que retrasa el vaciado gástrico y el tránsito intestinal, y limita la absorción de glucosa, lo que conduce a una menor respuesta de elevación de glucosa en sangre (43).

Los efectos hormonales de la FD están mediados por la insulina y las hormonas gastrointestinales. La FD disminuye la secreción de insulina y en consecuencia reduce el riesgo de hipoglucemia reactiva durante el periodo post absorción, promoviendo así la saciedad y la plenitud (saciación), incrementando la oxidación de la grasa y disminuyendo el depósito graso.

La FD también influye en la secreción de la hormona intestinal que, independientemente de la respuesta de glucosa en plasma, actúa sobre la saciedad o modifica la homeostasis de la glucosa. La colecistoquinina, secretada por las células del intestino delgado, estimula la secreción pancreática, modula el vaciado gástrico y estimula el centro hipotalámico de saciedad (44).

En la mencionada revisión publicada por Reynolds *et al.* (14), se observaron que mayores ingestas de FD o CGE, se asociaban a disminución del peso corporal. Los autores apuntan a que los efectos protectores similares de una mayor ingesta de alimentos integrales o a base de granos enteros y de FD sugieren que los efectos beneficiosos de los CGE podrían deberse a su alto contenido de FD.

Sin embargo, en el estudio PREDIMED (31) anteriormente referido, donde se evaluaba la influencia del consumo del pan y la adiposidad general y abdominal, al ajustar por la FD, no variaron los resultados.

d. Microbiota intestinal

Un mecanismo adicional por el cual los CGE pueden influir en la regulación del peso corporal es a través de un efecto prebiótico que modula la microbiota intestinal (Cap. 3, Cereales de grano entero, microbiota intestinal y salud). La evidencia disponible, principalmente de investigaciones en modelos animales, sugiere que la microbiota intestinal afecta la adquisición de nutrientes y la regulación de la energía. También se ha demostrado que la composición de microbiota difiere en animales delgados vs. obesos y sujetos humanos (45). Entre los posibles mecanismos de esta relación, de particular interés es la hipótesis de que las actividades metabólicas de la microbiota intestinal facilitan la extracción de energía de las sustancias dietéticas ingeridas y ayudan a almacenar esta energía en el tejido adiposo del huésped para uso posterior. De hecho, la microbiota bacteriana intestinal de ratones y humanos obesos inclu-

ye menos *Bacteroidetes* y, en consecuencia, más *Firmicutes* que la de sus contrapartes delgadas, sugiriendo que las diferencias en la extracción de energía de las sustancias alimenticias ingeridas pueden deberse a la composición de la microbiota intestinal (45). También se ha investigado acerca de los efectos de determinados aditivos alimentarios (floculantes, espesantes, etc.), contenidos en los cereales refinados industriales, sobre determinadas subpoblaciones bacterianas de la microbiota; asimismo, las ventajas de las masas madres y de los procedimientos artesanos podrían explicarse también por esta vía (46, 47, 48).

Según un estudio reciente, el efecto a corto plazo del consumo de CGE en dietas de mantenimiento de peso aumenta el peso de las heces y la frecuencia de las mismas y tiene un efecto positivo modesto en la microbiota y en algunos marcadores de inflamación (49).

CONCLUSIONES

A continuación, se muestran las principales conclusiones derivadas de la evidencia científica disponible sobre la influencia del consumo de cereales y pan integral o de grano entero sobre la obesidad general y abdominal.

Revisiones sistemáticas y metaanálisis sobre cereales de grano entero

1. Respecto a los estudios observacionales, los resultados indican una relación inversa entre el consumo de CGE y el IMC.
2. Por otra parte, los estudios controlados y aleatorizados mostraron que el incremento en la ingesta de CGE, o bien no influyen o bien se asocia a disminución del peso corporal.
3. En la revisión de los estudios de cohortes prospectivos, la mayor parte mostraron que con la edad, el peso corporal se incrementaba y que el mayor consumo de CGE atenuaba esta ganancia ponderal.

Revisiones sistemáticas y metaanálisis sobre consumo de pan blanco e integral o de grano entero

1. La mayoría de los estudios transversales que siguen un patrón alimenticio que incluía pan blanco o de grano entero, no se asociaron con un aumento en el estado ponderal.
2. En los estudios longitudinales el consumo de pan de grano entero fue más beneficioso que el pan refinado, especialmente en relación con la grasa abdominal:
 - Pan de grano entero: no influye en el aumento de peso e incluso lo previene.
 - Pan blanco: posible relación con el exceso de grasa abdominal.

Resultados procedentes de los estudios prospectivos en población Mediterránea

Los resultados sugieren que el consumo de pan de grano entero, no se asocia al aumento de obesidad general ni abdominal.

Para finalizar, algunos estudios apuntan a que sería importante diferenciar en los estudios epidemiológicos si el pan se ha elaborado con masa madre y siguiendo los procedimientos artesanos o de acuerdo con procedimientos industriales más rápidos, ya que algunas investigaciones parecen indicar que la masa madre disminuye el GI y hace el pan más fácil de digerir (46), y tendría efectos distintos sobre la microbiota intestinal. Así pues, existe la necesidad de saber en qué medida inciden en la salud en general y en la obesidad en particular, las grandes transformaciones que el pan ha sufrido en su elaboración en los últimos 50 años (48).

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. Obesity and Overweight (2018). Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (acceso 10.Septiembre 2019).
2. Swinburn BA, Caterson I, Seidel JC, et al. Diet, nutrition and the prevention of excess weight gain and obesity. *Pub Health Nutr.* 2004; 7:(1A) 123–46.
3. U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. 2015–2020 Dietary Guidelines for Americans. Available online: <http://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/> (acceso 14 Septiembre 2019).
4. Aranceta Bartrina J, Arija Val V, Maíz Aldalur E, et al. Grupo Colaborativo de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC). Dietary guidelines for the Spanish population (SENC, December 2016); the new graphic icon of healthy nutrition. *Nutr Hosp.* 2016;7: 33(Suppl 8):1-48.
5. National Health and Medical Research Council. Australian Dietary Guidelines. Canberra: NHMRC, 2013.
6. Williams PG, Grafenauer SJ, O’Shea JE. Cereal grains, legumes, and weight management: a comprehensive review of the scientific evidence. *Nutr Rev.* 2008; 66(8):171–82.
7. Pol K, Christensen R, Bartels EM, et al. Whole grain and body weight changes in apparently healthy adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Am J Clin Nutr.* 2013;98(4):872-84.
8. Maki KC, Palacios OM, Koecher K, et al. The Relationship between Whole Grain Intake and Body Weight: Results of Meta-Analyses of Observational Studies and Randomized Controlled Trials. *Nutrients.* 2019;11(6):1245.
9. Juntunen KS, Niskanen LK, Liukkonen KH, et al. Postprandial glucose, insulin, and incretin responses to grain products in healthy subjects. *Am J Clin Nutr.* 2002;75(2):254–62.
10. Seal CJ, Nugent AP, Tee ES, et al. Whole-grain dietary recommendations: the need for a unified global approach. *Br J Nutr.* 2016;115(11):2031-8.
11. Ross AB, van der Kamp JW, King R, et al. Healthgrain Forum. Perspective: A Definition for Whole-Grain Food Products-Recommendations from the Healthgrain Forum. *Adv Nutr.* 2017;8(4):525-31.
12. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, et al. Tablas de composición de alimentos. Ediciones Pirámide, 2009. (13a ed.) (reediciones anuales desde 1992). Inventory of European Food Composition Databases and Tables (COST Action 99-EUROFOODS).
13. Serra-Majem L, Raido Quintana B. Consumo de pan en el mundo y en España (Bread consumption in the world and in Spain). In Libro Blanco del Pan (Bread’s White Book), pp. 63–77 [A Gil and L Serra-Majem, editors]. 2010. Madrid: Ed Med Panamericana.
14. Reynolds A, Mann J, Cummings J, et al. Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet.* 2019;393(10170):434-445.
15. Bautista-Castaño I, Serra-Majem L. Relationship between bread consumption, body weight, and abdominal fat distribution: evidence from epidemiological studies. *Nutr Rev.* 2012;70(4):218-33.
16. Serra-Majem L, Bautista-Castaño I. Relationship between bread and obesity. *Br J Nutr.* 2015;113 (Suppl 2):S29-35.
17. Tillotson JL, Bartsch GE, Gorder D, et al. Food group and nutrient intakes at baseline in the

- Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Clin Nutr.* 1997; 65(Suppl 1):228S-57S.
18. Jacobs DR Jr, Meyer KA, Kushi LH, et al. Whole-grain intake may reduce the risk of ischemic heart disease death in postmenopausal women: the Iowa Women's Health Study. *Am J Clin Nutr.* 1998;68(2):248-57.
19. Greenwood DC, Cade JE, Draper A, et al. Seven unique food consumption patterns identified among women in the UK Women's Cohort Study. *Eur J Clin Nutr.* 2000;54(4):314-20.
20. Cleveland LE, Moshfegh AJ, Albertson AM, et al. Dietary intake of whole grains. *J Am Coll Nutr.* 2000;19:331S-338S.
21. Cho S, Dietrich M, Brown CJ, et al. The effect of breakfast type on total daily energy intake and body mass index: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Am Coll Nutr.* 2003;22(4):296-302.
22. Moreira P, Padrão P. Educational, economic and dietary determinants of obesity in Portuguese adults: a cross-sectional study. *Eat Behav.* 2006; 7(3):220-28.
23. Schulz M, Kroke A, Liese AD, et al. Food groups as predictors for short-term weight changes in men and women of the EPIC-Potsdam cohort. *J Nutr.* 2002;132(6):1335-40.
24. Schulz M, Nöthlings U, Hoffmann K, et al. Identification of a food pattern characterized by high-fiber and low-fat food choices associated with low prospective weight change in the EPIC-Potsdam Cohort. *J Nutr.* 2005;135(5):1183-9.
25. Liu S, Willett WC, Manson JE, et al. Relation between changes in intakes of dietary fiber and grain products and changes in weight and development of obesity among middle-aged women. *Am J Clin Nutr.* 2003;78:(5)920-7.
26. Halkjaer J, Sørensen TI, Tjønneland A, et al. Food and drinking patterns as predictors of 6-year BMI-adjusted changes in waist circumference. *Br J Nutr.* 2004;92(4):735-48.
27. Togo P, Osler M, Sørensen TIA, et al. A longitudinal study of food intake patterns and obesity in adult Danish men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004;28(4):583-93.
28. Koh-Banerjee P, Franz M, Sampson L, et al. Changes in whole-grain, bran, and cereal fiber consumption in relation to 8-year weight gain among men. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(5):1237- 45.
29. Halkjaer J, Tjønneland A, Thomsen BL, et al. Intake of macronutrients as predictors of 5-year changes in waist circumference. *Am J Clin Nutr.* 2006;84(4):789-97.
30. Stamler J, Dolecek TA. Relation of food and nutrient intakes to body mass in the special intervention and usual care groups in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Clin Nutr.* 1997;65(Suppl):366S-373S.
31. Bautista-Castaño I, Sanchez-Villegas A, Estruch R, et al. Changes in bread consumption and 4-year changes in adiposity in Spanish subjects at high cardiovascular risk. *Br J Nutr.* 2013;110(2): 337-46.
32. Romaguera D, Ängquist L, Du H, et al. Food composition of the diet in relation to changes in waist circumference adjusted for body mass index. *PLoS One.* 2011;66(8):e23384.
33. De la Fuente-Arrillaga C, Martinez-Gonzalez MA, Zazpe I, et al. Glycemic load, glycemic index, bread and incidence of overweight/obesity in a Mediterranean cohort: the SUN project. *BMC Public Health.* 2014;22(14):1091.
34. Martinez-Gonzalez MA, Corella D, Salas-Salado J, et al. Cohort profile: design and methods of the PREDIMED study. *Int J Epidemiol.* 2012;41(2):377-85.

35. Segui-Gomez M, de la Fuente C, Vazquez Z, et al. Cohort profile: the 'Seguimiento universidad de Navarra' (SUN) study. *Int J Epidemiol*. 2006; 35(6):1417-22.
36. Fardet A. New hypotheses for the health-protective mechanisms of whole-grain cereals: what is beyond fibre?. *Nutr Res Rev*. 2010;23(1):65-134.
37. Giacco R, Della Pepa G, Luongo D, et al. Whole grain intake in relation to body weight: from epidemiological evidence to clinical trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2010;21(12):901-8.
38. Loria Kohen V, Gomez Candela C, Fernandez Fernandez C, et al. Impact of two low-calorie meals with and without bread on the sensation of hunger, satiety and amount of food consumed. *Nutr Hosp*. 2011;26(5):1155-60.
39. Bornet FR, Jardy-Gennetier AE, Jacquet N, et al. Glycaemic response to foods: impact on satiety and long-term weight regulation. *Appetite*. 2007;49(3):535-53.
40. Du H, van der ADL, van Bakel MM, et al. Dietary glycaemic index, glycaemic load and subsequent changes of weight and waist circumference in European men and women. *Int J Obes (Lond)*. 2009;33(11):1280-8.
41. McKeown NM, Troy LM, Jacques PF, et al. Whole- and refined-grain intakes are differentially associated with abdominal visceral and subcutaneous adiposity in healthy adults: the Framingham Heart Study. *Am J Clin Nutr*. 2010; 92(5):1165-71.
42. Giacco R, Lappi J, Costabile G, et al. Effects of rye and whole wheat versus refined cereal foods on metabolic risk factors: a randomised controlled two-centre intervention study. *Clin Nutr*. 2013; 632(6):941-9.
43. Weickert MO & Pfeiffer AF. Metabolic effects of dietary fiber consumption and prevention of diabetes. *J Nutr*. 2008;138(3):439-42.
44. Burton-Freeman BM, Keim NL. Glycemic index, cholecystokinin, satiety and disinhibition: is there an unappreciated paradox for overweight women?. *Int J Obes*. 2008;32(11):1647-54.
45. Di Baise JK, Zhang H, Crowell MD, et al. Gut microbiota and its possible relationship with obesity. *Mayo Clin Proc*. 2008;83(4):460-9.
46. Minervini F, Di Cagno R, Lattanzi A., et al. Lactic acid bacterium and yeast microbiotas of 19 sourdoughs used for traditional/typical Italian breads: interactions between ingredients and microbial species diversity. *Appl. Environ. Microbiol*. 2012;7(4):1251- 64.
47. Dimidi E, Cox SR, Rossi M, Whelan K. Fermented Foods: Definitions and Characteristics, Impact on the Gut Microbiota and Effects on Gastrointestinal Health and Disease. *Nutrients*. 2019;11(8):E1806.
48. Carbonetto B, Ramsayer J, Nidelet T, Legrand J, Sicard D. Bakery yeasts, a new model for studies in ecology and evolution. *Yeast*. 2018;35(11): 591-03.
49. Vanegas SM, Meydani M, Barnett JB, et al. Substituting whole grains for refined grains in a 6-wk randomized trial has a modest effect on gut microbiota and immune and inflammatory markers of healthy adults. *Am J Clin Nutr*. 2017;105(3):635-50.

Capítulo 07

CEREALES DE GRANO ENTERO Y PREVENCIÓN DEL SÍNDROME METABÓLICO

E. Martínez de Victoria Muñoz, A. Gil Hernández



RESUMEN

El síndrome metabólico (SM) es una patología que integra varias anomalías antropométricas, clínicas y metabólicas caracterizadas por la presencia de obesidad o exceso de adiposidad central conjuntamente con, al menos, dos de las siguientes características: hipertensión arterial, hipertrigliceridemia, bajos niveles de HDL-colesterol e intolerancia a la glucosa mediada por resistencia a la insulina. El SM predispone al desarrollo de algunas enfermedades crónicas, especialmente diabétess de tipo 2 (DMT2) y enfermedades cardiovasculares (ECV). Los hábitos de vida saludable, incluida la alimentación y la actividad física habitual, desempeñan un papel importante en la prevención de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) y, en particular, del SM. En este sentido el consumo de alimentos ricos en fibra dietética (FD) tanto soluble (FDS) como insoluble (frutas, verduras, legumbres y cereales de grano entero (CGE) se ha relacionado con una menor prevalencia de SM. Algunos de sus componentes bioactivos, tales como inulina y β -glucanos, son responsables al menos en parte, de la disminución de colesterol plasmático observada en sujetos que consumen CGE. La ingesta de CGE se ha relacionado con una menor prevalencia de SM, aunque no todos los estudios muestran este efecto protector. Sin embargo, todos los estudios epidemiológicos demuestran que una ingesta elevada de CGE se asocia con menor índice de masa corporal (IMC) y de ganancia de peso. Además, el consumo de CGE en la dieta contribuye a un menor índice glucémico (IG) y mayor sensibilidad tisular a la insulina. Asimismo, existen numerosos estudios epidemiológicos, de cohortes e intervención, que muestran que un alto consumo de CGE en la dieta se asocia con una disminución del riesgo de hipertensión. Por otra parte, los estudios prospectivos de cohortes disponibles muestran que la ingesta de CGE se asocia con una reducción entre el 20 y el 25% del riesgo cardiovascular y con concentraciones plasmáticas menores de colesterol total y LDL-colesterol. Además, en pacientes con SM que siguen un patrón de Dieta Mediterránea, que se caracteriza por el consumo de alimentos ricos en CGE, se observa un descenso en las concentraciones sanguíneas de colesterol y triacilglicéridos. Aunque existe controversia, la ingesta de CGE parece tener un efecto protector sobre marcadores inflamatorios asociados al SM. Finalmente, un patrón de dieta prudente y saludable se asocia con una menor incidencia de SM.



CONTENIDO

INTRODUCCIÓN

CEREALES DE GRANO ENTERO Y SÍNDROME METABÓLICO

CEREALES DE GRANO ENTERO Y COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO

- Adiposidad
- Hipertensión
- Glucemia (sensibilidad a la insulina)

- Perfil lipídico. HDL-colesterol y triacilglicéridos
- Inflamación crónica y riesgo cardiovascular
- Patrones alimentarios y síndrome metabólico

CONCLUSIONES

REFERENCIAS

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) se han convertido en la primera causa de morbilidad y mortalidad tanto en el mundo desarrollado como en desarrollo. Entre ellas, el síndrome metabólico (SM) tiene una incidencia global. Esta entidad patológica, denominada también síndrome X y síndrome de la muerte, es un conjunto de alteraciones antropométricas, clínicas y metabólicas que predisponen al desarrollo de diabetes y enfermedades cardiovasculares (ECV) (1).

La OMS en 1999 estableció que el síndrome SM se define por la presencia de resistencia a la insulina o glucemia superior a 6 mmol/l o después de 2 horas de una carga oral de glucosa superior a 7.8 mmol/l, junto con al menos dos o más de los siguientes parámetros: concentración plasmática de HDL-colesterol menor de 0.9 mmol/l en hombres y menor de 1.0 mmol/l en mujeres; triglyceridemia superior a 1.7 mmol/l; cociente cintura/cadera mayor de 0.9 en hombres y mayor de 0.85 en mujeres o un índice de masa corporal (IMC) mayor de 30 kg/m² y presión arterial superior a 140/90 mm Hg (2).

Por su parte, el *National Cholesterol Education Program* (NCEP) en 2005 estableció los siguientes criterios para definir el SM: glucemia superior a 5.6 mmol/l o tratamiento farmacológico para hiperglucemia; bajas concentraciones de HDL-colesterol (< 1.0 y <1.3 mmol/l en hombres y mujeres, respectivamente); triacilglicéridos plasmáticos elevados (igual que la OMS) o en tratamiento por hipertriglyceridemia; circunferencia de la cintura >102 cm en hombres y > 88 cm en mujeres y una presión arterial superior a 130/85 mm de Hg (3).

Por último, la *International Diabetes Federation* (IDF) en 2006 estableció como parámetro principal la obesidad definida como índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m² o una circunferencia de cintura >94 cm en hombres y >80 cm en mujeres junto con, al menos dos o más de los siguientes criterios: glucemia superior a 5.6 mmol/l o diabetes; concentración baja de HDL-colesterol (igual que NCEP); hipertriglyceridemia (igual que OMS y NCEP) e hipertensión arterial (igual que NCEP); en estos tres últimos supuestos se incluye también el tratamiento para cada uno de las situaciones (4).

Existen otras definiciones de otras organizaciones que son muy semejantes a las descritas con ligeras variaciones en los puntos de corte (5).

Estas definiciones están pensadas para la población adulta; sin embargo, cada día es más frecuente la presencia de SM en niños y adolescentes. En esta última población, el porcentaje de individuos afectados varía ampliamente dependiendo de la definición que se aplique. Así, Olza *et al.* en 2015, (1) estudiando una población prepuberal encontró que el porcentaje de individuos con SM oscilaba entre 7.6 y 30.8%, dependiendo de la clasificación utilizada. Por ello, la *American Diabetes Association* y la *European Association for the Study of Diabetes* han desarrollado el *Metabolic Syndrome Score* que incluye puntos de corte en función de la edad y el sexo (6).

Estos autores, utilizando el *Continuous Metabolic Syndrome Score* de acuerdo con la siguiente fórmula:

Continuous MetS score = (z-BMI ± z-systolic BP ± z-TAG ± (-1(z-HDL)) ± z-HOMA-IR)/5 concluyen que su estudio demuestra las relaciones entre biomarcadores de riesgo para resistencia a la insulina, inflamación, daño endotelial y ECV con la disfunción metabólica. Además, validan y apoyan su uso para la identificación de niños en riesgo de SM en edades tempranas que pueden determinar la instauración prematura de disfunción endotelial y riesgo cardiovascular (6).

Aunque las características tanto clínicas como bioquímicas del SM están bien definidas, existen biomarcadores que asocian el SM al riesgo de adiposidad como altas concentraciones plasmáticas de leptina y/o disminuidas de adiponectina; riesgo inflamatorio, tales como elevada actividad de mieloperoxidasa plasmática y concentraciones plasmáticas altas de proteína C reactiva medida mediante un procedimiento ultrasensible (hsPCR) y de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α); y riesgo de ECV, como son elevadas concentraciones de factor activador del inhibidor del plasminógeno-1 (PAI-1), selectina endotelial (e-selectina) y molécula de adhesión intercelular soluble-1 (sICAM) (7).

Los hábitos de vida saludable, incluida la alimentación y la actividad física habitual, desempeñan un papel importante en la prevención de las ECNT y, en particular,

del SM. En este sentido el consumo de alimentos ricos en fibra dietética (FD) tanto soluble (FDS) como insoluble (FDI) (frutas, verduras, legumbres y CGE) se ha relacionado con una menor prevalencia de SM.

Se entiende por CGE aquellos que se obtienen por la molienda del grano intacto después de quitar las cubiertas no comestibles, cuyos componentes anatómicos principales, el endospermo rico en almidón, el germe y el salvado, están presentes en las mismas proporciones relativas que las que se encuentran en el grano (semilla) entero. En cualquier caso, se permiten pequeñas pérdidas por el procesado. En esta definición se incluyen los siguientes: cereales como el trigo, arroz, cebada, maíz, centeno, avena, mijo, sorgo, teff, triticale, alpiste, lágrimas de Job y fonio y los pseudocereales, como son el amaranto, trigo sarraceno, quinoa, y arroz salvaje (también se ha considerado un cereal) (8) (Cap.1, Biodiversidad de los cereales de grano entero en relación con la nutrición y salud). Es importante señalar que el etiquetado nutricional de los alimentos que llevan la mención de grano entero debe seguir unas normas que se especifican de forma detallada en el Capítulo 13 de esta monografía (8) (Cap. 13, Revisión de los aspectos regulatorios sobre los cereales de grano entero y recomendaciones en América Latina).

Los CGE tienen diferentes componentes funcionales que están implicados en las propiedades saludables de los alimentos elaborados con ellos. Entre estos componentes se incluyen la FD, inulina, β -glucano y el almidón resistente (AR), dentro de los hidratos de carbono, además de carotenoides, compuestos fenólicos, vitaminas (vitamina E) y minerales (potasio, calcio, magnesio, selenio, etc.) (Cap. 2, Compuestos bioactivos de los granos de los cereales).

Los hidratos de carbono que contienen los CGE pueden clasificarse en digestibles (almidón) y no digestibles. Estos últimos incluyen la FD y pueden ser fermentados en el intestino grueso; se pueden subdividir en oligosacáridos y polisacáridos distintos del almidón que, a su vez, pueden ser solubles (FDS) o insolubles (FDI) en agua.

Dentro de las propiedades saludables de la FD se puede citar su papel laxante, hipocolesterolemiante y atenuador de la respuesta glucémica postprandial. La inulina es

un polisacárido formado por moléculas de fructosa con enlaces β 1-2. Al no ser digestible se incluye dentro de la FD y entre los cereales más ricos en ella están trigo, cebada y centeno. La inulina es un prebiótico que estimula el crecimiento de una microbiota saludable (Cap. 3 Cereales de grano entero, microbiota intestinal y salud). El β -glucano forma parte de un grupo complejo de hidratos de carbono formados por la unión de moléculas de glucosa con enlaces glicosídicos β 1-4 (70%) y β 1-3 (30%). Gracias a esta estructura tienen gran flexibilidad, solubilidad y viscosidad. La ingesta de β -glucano se relaciona con la disminución de factores de riesgo metabólico, ya que contribuye a la reducción de los niveles de colesterol plasmático (9).

CEREALES DE GRANO ENTERO Y SÍNDROME METABÓLICO

La prevalencia de SM en el mundo se ha incrementado, así como la de sus componentes individuales (10). Tanto el SM como sus componentes varían en distintas poblaciones lo que se atribuye a influencias de los estilos de vida, factores genéticos y la estructura de edad y sexo de esa población. Dentro de los cambios en los estilos de vida, la dieta constituye uno de las herramientas más importantes para mejorar los factores ligados al SM y a sus componentes. Entre los factores dietéticos, la ingesta de CGE se ha relacionado con una menor prevalencia de SM (10,11). No obstante, no todos los estudios muestran este efecto protector de los granos enteros sobre el SM y sus componentes (12,13).

Además de que las dietas ricas en CGE se han relacionado con una baja prevalencia de SM, el consumo de granos refinados se asocia con mayor incidencia de este síndrome. Esta asociación se ha establecido tanto en adultos como en adultos mayores y se ha descrito en estudios observacionales (12, 14). Sin embargo, no existen muchos ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y controlados que relacionen los efectos de los CGE sobre distintos biomarcadores cardiometabólicos y alguno de los escasos estudios no son consistentes probando esta relación. Más aun, dentro de estos estudios los resultados obtenidos difieren en el tipo de grano entero utilizado en el ensayo (15).

Los mecanismos implicados en esta relación son diversos y aun no bien conocidos. Así se han asociado con el mantenimiento o la pérdida de peso corporal a través de su acción sobre la sensación de saciedad y la eficacia absorbiva. También se ha relacionado con los efectos de distintos constituyentes de los CGE, antes mencionados, sobre la sensibilidad a la insulina y otros componentes del SM, véase, presión arterial, perfil lipídico, etc. Por ejemplo, el consumo de CGE en la dieta contribuye a un menor IG y mayor sensibilidad a la insulina además de aportar FD y magnesio, además de otros nutrientes necesarios (13,14).

CEREALES DE GRANO ENTERO Y COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO

Adiposidad

Todos los estudios epidemiológicos demuestran que una ingesta elevada de CGE se asocia con menor IMC y ganancia de peso (16). Sin embargo, estos estudios no clarifican si el consumo de CGE representa simplemente un marcador de un estilo de vida más saludable o es un factor “per se” que contribuye a mantener un menor peso corporal.

El consumo habitual de CGE parece estar asociado a un menor peso corporal por múltiples mecanismos tales como menor densidad energética de la dieta, menor IG, mejora de las señales de saciedad y modulación de la microbiota intestinal. En contraste con la evidencia epidemiológica, los resultados de los pocos estudios de intervención realizados no confirman que una dieta baja en calorías que contenga CGE sea más efectiva que la misma dieta que contiene cereales refinados. No obstante, estos estudios se han diseñado con un tamaño muestral reducido y son de corta duración (16). Por tanto, parece conveniente que en el futuro se diseñen estudios de intervención con un tamaño y duración apropiados que ayuden a clarificar esta cuestión. Los estudios epidemiológicos han mostrado que alrededor del 90% de los diagnosticados de SM tienen sobrepeso u obesidad (17). Se ha descrito que una dieta rica en FD procedente de alimentos elaborados con CGE reduce el peso corporal (18,19).

Asimismo, se ha observado que la obesidad central (adiposidad abdominal) está más estrechamente relacionada con alteraciones cardiometabólicas que el IMC. En el *Nord-Trøndelag Health Study (the HUNT study)* encuentran que los individuos que consumían mayor cantidad de CGE no presentaban obesidad abdominal mientras que los que menos consumían este tipo de alimentos si la presentaban.

Una revisión de estudios observacionales, que incluyen también estudios prospectivos (20,21) concluye que una alta ingesta de CGE (más de 3 raciones/día) se asocia con menor IMC y de adiposidad central (22). Otros trabajos, sin embargo, no encuentran esta relación (23).

También existen ensayos clínicos que apoyan este efecto beneficioso de los CGE sobre la adiposidad abdominal (24, 25). Un marcador de la adiposidad abdominal, la circunferencia de la cintura, y el porcentaje de grasa corporal también disminuyeron tras la ingesta de CGE en sujetos con SM (26).

Los resultados obtenidos en una revisión narrativa de estudios epidemiológicos realizada en 2012 (27) concluye que el consumo de pan de grano entero es más beneficioso que el consumo de pan de harina refinada en relación, principalmente, con la distribución de grasa abdominal.

En un reciente ECA con alimentación controlada con una duración de 12 semanas, los participantes fueron asignados a dos grupos, un grupo con CGE y otros con cereales refinados. La adherencia se controló con un biomarcador de ingesta de trigo de grano entero, alquileresorcinol. Los resultados muestran que no existen diferencias significativas en el porcentaje de tejido adiposo abdominal entre ambos grupos, aunque sí se afectaron de forma positiva otros parámetros relacionados con el SM como la glucemia y la prevalencia de prediabetes en los sujetos que ingerían la dieta rica en CGE (28).

Hipertensión

Existen numerosos estudios epidemiológicos, de cohortes e intervención que muestran que un alto consumo de CGE en la dieta se asocia con una disminución del riesgo de hipertensión (29,30).

En un estudio prospectivo de cohortes en una población coreana el consumo de una dieta rica en CGE y legumbres se observó que en mujeres y no en hombres, el riesgo de padecer hipertensión disminuyó en un 23%. Esto parece indicar, al menos para esta población, diferencias de género en la asociación dieta-hipertensión (31). En otro estudio prospectivo de cohortes multicéntrico de más de 3000 individuos sanos el consumo de FD de distintas fuentes, entre ellas CGE, disminuyeron la presión arterial sistólica ligeramente y solo en población de 65 años o más (32).

Otros autores en un estudio transversal de una población europea no encuentran diferencias en los valores de presión arterial entre los individuos que consumen un patrón dietético saludable rico en CGE y los que tienen patrones menos saludables (33). En un estudio en población iraní adulta, una ingesta alta de CGE se relaciona con una menor presión arterial diastólica (34). Resultados similares se han obtenido con la dieta DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) rica en CGE. Se observan reducciones de la presión arterial tanto sistólica como diastólica en el grupo que consumía este patrón dietético (35).

En un estudio transversal en una población infantil danesa, el consumo de una dieta rica en FD por la ingesta de CGE procedentes de avena se asocia con una menor presión arterial sistólica (15). En una población británica de niños y adolescentes el consumo de una dieta rica en CGE también se asocia con una menor presión arterial sistólica (36).

Tighe *et al.* en 2010, en un ECA de 223 individuos de alto riesgo cardiovascular encontraron que el grupo que consumía 3 raciones diarias de una mezcla de trigo y avena de grano entero, presentaban valores ligeramente más bajos de presión arterial sistólica y de pulso (37).

En un estudio de intervención en mujeres con sobrepeso y obesidad, el consumo de una dieta de pérdida de peso, rica en CGE no dio lugar a modificaciones de los valores de presión arterial sistólica (38).

En otro estudio de intervención con Dieta Mediterránea rica en CGE, en pacientes con SM, tras un seguimiento de 2 años se observó un descenso en los valores de presión arterial (39).

Glucemia (sensibilidad a la insulina)

Distintos estudios han sugerido que las dietas ricas en CGE mejoran el control glucémico y la sensibilidad a la insulina (40-42).

Un ECA y controlado realizado en sujetos con sobrepeso y obesidad con SM o a riesgo de padecerlo, muestra que el consumo de una dieta rica en CGE provoca una mayor reducción en glucosa y disminuye la prevalencia de diabetes (28).

Esposito *et al.* (2004) en un estudio de intervención aleatorizado afirma que un patrón de Dieta Mediterránea disminuye la resistencia a la insulina en pacientes con SM (39). Otro ECA en individuos con SM que consumen bien dietas ricas en arabinoxilanos y AR o en cereales refinados muestra que el mayor o menor contenido en FD no afecta a la respuesta post-prandial en glucosa e insulina y por tanto a la sensibilidad a esta hormona (43). Otro ECA cruzado en sujetos en riesgo de SM muestra que el consumo durante 8 semanas de una dieta rica en CGE no modifica la sensibilidad a la insulina frente a otro grupo que consume cereales refinados (44).

En sujetos adultos también se ha descrito un efecto positivo sobre la sensibilidad a la insulina por la ingesta de FDS (hidratos de carbono intrínsecos indigestibles) procedente de la cebada de grano entero (polisacáridos no almidón + AR) (45).

En sujetos con síndrome metabólico, la ingesta de centeno de grano entero controlada por la concentración plasmática de C17:0/C21:0 alquilresorcinol, dentro de un patrón de dieta nórdica (DN), se asocia con menores concentraciones plasmáticas de insulina y una sensibilidad incrementada a esta hormona (46).

Una reciente revisión muestra que el consumo de un desayuno que incluya alimentos ricos en FD fermentable, como CGE, mejora la sensibilidad a la insulina (47). El análisis de los datos de la *Framingham Offspring Cohort* muestra que existen una correlación inversa entre el consumo de una dieta rica en FD procedente de CGE y otros alimentos de origen vegetal (frutas y verduras) y la resistencia a la insulina juzgada por el índice HOMA-IR (*Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance*).

tance) (48). En la encuesta NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*) 2005-2010 los datos muestran que el consumo de CGE mejoran la resistencia a la insulina y que esta es modulada por la adiposidad visceral (49). La encuesta de nutrición de la población coreana (KNHANES, *Korean National Health and Nutrition Examination Survey*) muestra también una relación inversa entre el consumo de CGE y la resistencia a la insulina juzgada por el HOMA-IR (50).

Perfil lipídico. HDL-colesterol y triacilglicéridos

Los estudios prospectivos de cohortes disponibles muestran que la ingesta de CGE se asocia con una reducción entre el 20 y el 25% del riesgo cardiovascular y con concentraciones plasmáticas menores de colesterol total y LDL-colesterol (51,52).

En los ECA y controlados recogidos en una reciente revisión sistemática y metanálisis (53) sobre perfil lipídico y consumo de CGE en sujetos sanos, el tipo y la cantidad de granos enteros varía en los diferentes estudios. La cantidad diaria ingerida oscila entre 28 y 213 g/día. Respecto al tipo, algunos estudios administran productos con una mezcla de CGE (pan, cereales de desayuno, muesli, pasta, arroz, etc.), otros administran productos derivados de avena (copos), de trigo de grano entero, pan de centeno, arroz integral y cebada.

El resultado del análisis muestra que los estudios de intervención apoyan los hallazgos realizados en los estudios observacionales sobre los efectos beneficiosos de los CGE sobre el colesterol total y el LDL-colesterol, y de manera limitada sobre los niveles plasmáticos de triacilglicéridos. Hay que destacar que se observan diferencias marcadas en la magnitud del efecto en los distintos estudios analizados dependiendo del tipo de grano entero utilizado. En este sentido, la avena de grano entero es la que presentaba un mayor efecto hipocolesterolemiante. Sin embargo, la cantidad administrada parece tener menor importancia e incluso no se observa un beneficio adicional para altas ingestas de CGE (>100 g/día). Es de destacar que la administración de dietas hipocalóricas (con restricción calórica) aumentaba el efecto hipocolesterolemiante de la ingesta de CGE. Por otro lado, las concentraciones plasmáticas de HDL-colesterol no disminuyeron.

Uno de los aspectos a destacar es que los ensayos disponibles no dejan clara la adherencia de los sujetos a la intervención y describen discrepancias entre adherencia y los biomarcadores de ella (por ejemplo, las concentraciones plasmáticas de alquilresorcinol). Los autores también apuntan a la posible existencia de una adaptación del individuo al consumo de CGE que se traduce en un menor efecto sobre la disminución de los lípidos sanguíneos tras un periodo de 6 a 8 semanas de consumo (53).

Un estudio de intervención en sujetos con SM con DN, rica en CGE (se recomendaba ≥25% de la energía total como CGE y de ellos ≥50% fuera centeno, cebada y avena) observó cambios favorables en las concentraciones séricas de LDL-colesterol y en la relación LDL:HDL colesterol. Se conoce que la relación C17:0/C21:0 de alquilresorcinol en sangre, un biomarcador de la ingesta relativa de grano de centeno entero, se relaciona con cambios beneficiosos en triacilglicéridos, HDL-colesterol, LDL-colesterol y en la relación LDL:HDL colesterol (46). En apoyo de este hallazgo, dos estudios utilizando alimentos que incluían centeno de grano entero y en individuos con hipercolesterolemia moderada y en pacientes ileostomizados observaron unas concentraciones más bajas de colesterol total y LDL-colesterol en los primeros y descensos en las concentraciones plasmáticas de colesterol libre, colesterol total y triacilglicéridos en los segundos (54,55). Asimismo, un estudio de intervención en pacientes con SM y que seguían un patrón de Dieta Mediterránea que se caracteriza por el consumo de alimentos ricos en granos enteros, observó un descenso en las concentraciones sanguíneas de colesterol y triacilglicéridos (39).

En un ensayo clínico en sujetos con SM se comparó la respuesta postprandial a dietas ricas en CGE frente a dietas que incluían cereales refinados. Los resultados muestran que los niveles son plasmáticos postprandiales de triacilglicéridos en el grupo que consumía la dieta rica en FD eran menores a las 2 y 3 horas tras la ingesta, con un menor nivel medio en las tres horas de ayuno entre comidas (-43%) y la respuesta total en el grupo que consumía CGE fue significativamente menor. No se observaron cambios para la respuesta postprandial de ácidos grasos plasmáticos, ApoB100 y ApoB48 (16).

Otro estudio de intervención, con un diseño cruzado, se realizó en pacientes con SM que consumían durante 4 semanas una dieta enriquecida en FD tras la adición de arabinoxilano procedente de centeno de grano entero y trigo tratado y AR tipo 2 y una dieta tipo occidental baja en FD. Tras el periodo experimental se observó una disminución en las concentraciones plasmáticas de colesterol total y LDL-colesterol en ayunas en los sujetos que consumían la dieta rica en FD y tomaban estatinas y no ocurrió esto en los que no consumían este fármaco. Los autores proponen que existe una interacción entre dieta y estatinas. Sin embargo, las respuestas postprandiales a una comida de prueba no eran significativamente diferentes entre las dos dietas (43).

Una dieta saludable y una dieta enriquecida en CGE y de baja respuesta insulínica dentro de una dieta rica también en pescado azul y arándanos no modifican las concentraciones séricas de colesterol total, LDL- y HDL-colesterol, triacilglicéridos, ApoA-1 y ApoB100 (56).

Diversos estudios muestran que el consumo de CGE ricos en FD e hidratos de carbono de baja respuesta insulínica, junto con otros alimentos como arándanos y pescado azul, modifican los perfiles sanguíneos de metabolitos lipídicos en individuos con SM (56-59).

Inflamación crónica y riesgo cardiovascular

La inflamación de bajo grado y la disfunción endotelial parece que juegan un papel en el desarrollo de SM y como consecuencia, en la patogénesis de la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) y de la ECV tanto en adultos como en niños (1,7,60-63). El riesgo de padecer estas dos alteraciones patológicas se incrementa en individuos con SM.

En este apartado analizaremos la relación que existe entre el consumo de CGE y cambios en biomarcadores de inflamación de bajo grado como la hsCRP y algunas interleucinas, y de la función endotelial como la proteína de adhesión celular vascular 1 (VCAM-1) o la E-selectina.

En una revisión sistemática de estudios observacionales y de intervención sobre el efecto de CGE, ricos en FD y con IG bajo sobre marcadores de inflamación y en

consecuencia sobre el riesgo cardiovascular y de DMT2, muestran discrepancias entre los estudios observacionales y de intervención y entre los resultados obtenidos con los CGE, los ricos en FD y los que presentan IG diferentes. En general los estudios observacionales sobre efecto del consumo de dietas ricas en FD y alimentos ricos en grano entero muestran un efecto positivo sobre los marcadores de inflamación mientras que los de intervención no apoyan los resultados y en cambio, muestran una tendencia positiva de estos marcadores para alimentos con bajo IG (64).

En una reciente revisión sistemática y metaanálisis sobre el papel de la dieta sobre los marcadores de inflamación en pacientes con SM, el consumo de CGE no afecta a los marcadores de inflamación y en concreto los niveles de PCR, interleucina 6 (IL-6) y TNF- α (65). En cualquier caso, hay grandes problemas en el metaanálisis realizado por el pequeño número de ECAs y controlados y por la gran heterogeneidad en la metodología de los estudios.

Un estudio de intervención aleatorizado en individuos con sobrepeso y obesidad con riesgo de SM muestra que el consumo de una dieta enriquecida en CGE disminuye la inflamación juzgada por los niveles de hsCRP y la disfunción endotelial por los niveles de E-selectina (66). Otro estudio de intervención con Dieta Mediterránea muestra, en pacientes con SM, una mejora de la función endotelial y un descenso en los marcadores de inflamación vascular (39).

En otro estudio de intervención en sujetos con un alto riesgo de SM, el consumo de una dieta rica en CGE frente a otra que incluye cereales refinados disminuye la inflamación de bajo grado (observando una disminución de biomarcadores como PCR, IL-6 e IL-1 β (44). Asimismo, el consumo de trigo de grano entero en sujetos con SM tendría un papel positivo sobre la inflamación subclínica a través de su influencia en la producción de ácidos grasos de cadena corta (*short-chain fatty acids*, SCFAs) (67).

En un ensayo clínico realizado en sujetos adultos con sobrepeso y obesidad y bajas ingestas de FD en los que se determinaron distintos mediadores inflamatorios como el TNF- α , IL-6, proteína de unión al polisacárido (LBP) y

hs-CRP, el consumo de CGE redujo los niveles circulantes de TNF- α y LBP y no afectó a la IL-6 y a la hsCRP (68).

El análisis de los resultados de la encuesta NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*) 2005-2010 concluye que la ingesta de CGE tiene un efecto protector sobre marcadores inflamatorios (49).

Por último, en la **Tabla 1**, se resume las características y principales resultados de los estudios epidemiológicos y de intervención sobre consumo de alimentos con CGE y SM que anteriormente se han mencionado.

Patrones alimentarios y síndrome metabólico

Los estudios disponibles entre dieta y SM se centran en la necesidad de incidir sobre los factores de riesgo que subyacen en su desarrollo como la obesidad, la inactividad física y las dietas aterogénicas, lo que debe traducirse en cambios en el estilo de vida. Dentro de los estilos de vida, la dieta es una poderosa herramienta para mejorar todos los factores de riesgo asociados al SM, al igual que para otras ECNT.

Los patrones alimentarios de una población configuran la estructura de la dieta y por consiguiente la ingesta de determinados grupos de alimentos y nutrientes y su frecuencia de consumo. En una reciente revisión sistemática y metaanálisis (12), se ha analizado la relación entre los patrones dietéticos y el SM. Se analizaron 28 estudios transversales y tres estudios de cohortes realizados en distintos continentes (Europa, América, Asia y Australia), estableciendo como resultado final la frecuencia de aparición de SM. Los patrones dietéticos prudentes o saludables incluían CGE además de verduras, frutas frescas y secas, lácteos bajos o sin grasa, proteínas de origen vegetal, carnes blancas, pescado y aceites de origen vegetal (incluido el aceite de oliva virgen). Los patrones dietéticos occidentales o no saludables incluían granos refinados además de frutas enlatadas, lácteos enteros, carnes rojas y procesadas y grasas saturadas. Los resultados muestran que tras el análisis de más de 80000 individuos el patrón prudente y saludable se asocia con una menor incidencia de SM mientras que la asociación es positiva con los patrones occidentales o no saludables.

Ya se había observado que el patrón de Dieta Mediterránea disminuye la prevalencia y el desarrollo del SM (75-79). En una cohorte de individuos jóvenes no mediterránea seguida durante 25 años, la adaptación a un patrón dietético similar al mediterráneo juzgado por una modificación del *Mediterranean Diet Score*, es decir, con una alta ingesta de alimentos de origen vegetal incluyendo los CGE, y baja de carnes rojas y procesadas y lácteos no fermentados, disminuye la incidencia de SM (72).

Otros estudios como el realizado en más de 3000 hombres y mujeres en Francia seguidas durante 6 años y los 2730 adultos, hombres y mujeres del *Framingham Offspring Study* muestran menor riesgo de padecer SM y menor incidencia de SM (hasta un 21%) entre los que más siguen el patrón mediterráneo frente a los que tiene un menor seguimiento (80,81). Estos resultados están de acuerdo con los efectos positivos que los alimentos que forman parte de este patrón dietético, ejercen sobre los componentes del SM como son el perfil lipídico, la presión arterial, adiposidad y resistencia a la insulina.

En un ensayo clínico aleatorizado realizado en 180 pacientes con SM (90 en el grupo de intervención y 90 en el grupo control) (39), el grupo que siguió el patrón de Dieta Mediterránea disminuyó su peso corporal, tenía una menor concentración sérica de hs-CRP, IL-6, IL-7 e IL-18, además de una menor resistencia a la insulina al compararlos con el grupo control. La función endotelial mejoró en los individuos del grupo de intervención mientras continuó estable en el grupo control. Tras un seguimiento de 2 años, solo 40 pacientes continuaban con SM en el grupo de intervención frente a 78 pacientes con SM en el grupo control.

Resultados semejantes se han obtenido con la dieta DASH para la reducción de presión arterial que incluyen los CGE. En un ensayo clínico aleatorizado en 116 pacientes con SM utilizando la dieta DASH frente a otra, control y una tercera de reducción de peso saludable, los pacientes que consumían la dieta DASH presentaban menor peso, menor presión arterial sistólica y mayores niveles de HDL-colesterol y menores de triacilglicéridos y una concentración sanguínea de glucosa en ayunas más baja. Todos estos resultados nos hablan de que la dieta DASH reducen los riesgos metabólicos en pacientes con SM. Los efectos sobre la glucemia en

Tabla 1. Características y principales resultados de los estudios epidemiológicos y de intervención sobre consumo de cereales con cereales de grano entero y síndrome metabólico

Autores y año	Tipo de estudio	Muestra y duración	Diетas	Resultados primarios	Resultados secundarios
Munch Roager, H <i>et al.</i> (2019) (69)	ECA, cruzado	60 adultos con riesgo de SM 8 semanas (lavado ≥ 6 semanas)	CGE frente a refinados incluidos en la dieta habitual.	La ingesta de granos enteros no altera ni la sensibilidad a la insulina ni el microbioma	La ingesta de granos enteros reduce el peso corporal y la inflamación de bajo grado
Song, S <i>et al.</i> (2018) (31)	Estudio prospectivo de cohortes (<i>Korean Genome and Epidemiology Study</i>)	5090 hombres y mujeres coreanos (40-69 años) Cada 2 años hasta 6 años	FFQ semicuantitativo Patrón rico en granos enteros y legumbres	La dieta rica en granos enteros y legumbres se asocia de forma inversa con el riesgo de padecer hipertensión arterial	
Rikuchi, Y <i>et al.</i> (2018) (70)	ECA y controlado	50 japoneses (hombres y mujeres) entre 20-64 años 12 semanas	2 panes/día (100 g/día) elaborados con harinas de trigo de grano entero o refinadas	El consumo de pan de trigo de grano entero disminuye el SM, el área grasa visceral y los triglicéridos y produce elevaciones en HDL-c en hombres	No hubo cambios en ninguno de los siguientes parámetros: insulina, leptina, adiponectina, glucosa en ayunas y presión arterial
Schioldan, AG <i>et al.</i> (2018) (43)	Ensayo clínico cruzado abierto	19 sujetos (hombres y mujeres) con SM 4 semanas	Respuesta postprandial Comida experimental con arabinoxilano y AR (tras 12h de ayuno) de centeno, trigo, almidón de maíz y patata. Frente a una dieta occidental con granos refinados	No se observa efectos de la inclusión de FD (arabinoxilanos y AR) sobre la lipemia postprandial	Otros parámetros como glucosa, insulina, sensibilidad a la insulina no cambian con la dieta experimental
Mazidi, M <i>et al.</i> (2018) (49)	Estudio transversal de la población (NHANES, 2005-2010)	16,621 sujetos adultos	Consumidores de una dieta rica en alimentos de grano entero	El consumo de alimentos de grano entero mejora la resistencia a la insulina y este efecto parece estar mediado por la adiposidad central y visceral	El consumo de alimentos de grano entero también incide de forma positiva sobre la inflamación

Tabla 1. Características y principales resultados de los estudios epidemiológicos y de intervención sobre consumo de alimentos con cereales de grano entero y síndrome metabólico (continuación)

Autores y año	Tipo de estudio	Muestra y duración	Dietas	Resultados primarios	Resultados secundarios
Kopf, JC <i>et al.</i> (2018) (68)	ECA paralelo	49 sujetos con sobrepeso y obesidad	Consumo de 3 raciones/día de alimentos de grano entero frente a refinados y frutas y verduras	Se observa una reducción en los biomarcadores inflamatorios (TNF- α y LBP) con la dieta rica en alimentos de grano entero frente a la de refinados	
Suliga, E <i>et al.</i> (2015) (33)	Estudio transversal (<i>Polish-Norwegian Study</i>)	2479 sujetos entre 33-66 años sin sobrepeso	FFQ semicuantitativo y clasificación en patrones alimenticios ricos en alimentos de grano entero	El patrón dietético que incluye los alimentos ricos en granos enteros disminuye el riesgo de SM y sus componentes (HDL-c y glucosa)	
Magnusdottir, OK <i>et al.</i> (2014) (46)	ECA paralelo y controlado	158 sujetos adultos con sobrepeso y obesidad y SM 18/24 semanas	DN ($>25\%$ de la energía total como CGE de los que $>50\%$ incluyen centeno, cebada y avena, frente a dieta control con cereales refinados	El incremento en la proporción de CGE consumida y reflejada por un biomarcador (alquilresorcinol) se asocia con un perfil lipídico más favorable.	
Hartvigsen, ML <i>et al.</i> (2014) (71)	ECA y cruzado	15 sujetos con SM	Respuesta postprandial a 4 comidas de prueba (control, centeno, arabinoxilano, centeno+arabinoxilano) con un periodo entre ellas de una semana	Las dietas ricas en arabinoxilano y centeno reducen la respuesta postprandial en glucosa e insulina y la sensación de hambre al compararla con la comida control. Estos efectos parecen estar relacionados con la producción colónica de SCFAs	
Magnusdottir OK <i>et al.</i> (2014) (46)	ECA paralelo	166 sujetos con sobrepeso y obesidad y SM 18/24 semanas	Dieta nómada ($>25\%$ de la energía total como CGE de los que $>50\%$ incluyen centeno, cebada y avena, frente a dieta control con cereales refinados	La relación entre C17:0/C21:0 de alquilresorcinol, un biomarcador del consumo de centeno de grano entero se asocia con una mayor sensibilidad a la insulina en sujetos con SM	

Tabla 1. Características y principales resultados de los estudios epidemiológicos y de intervención sobre consumo de cereales con cereales de grano entero y síndrome metabólico (continuación)

Autores y año	Tipo de estudio	Muestra y duración	Diетas	Resultados primarios	Resultados secundarios
Steffen, LM <i>et al.</i> (2014) (72)	Estudio prospectivo multicéntrico poblacional (CARDIA)	4713 sujetos de raza blanca y negra 25 años de seguimiento mMDS	Historia dietética y determinación de un mMDS	El riesgo de desarrollar SM es menor cuando se sigue un patrón de DM, juzgado por el mMDS	
Giacco, R <i>et al.</i> (2014) (16)	ECA, controlado y paralelo	61 individuos adultos (hombres y mujeres) 4+12 semanas	Inclusión en las dietas CGE o cereales refinados como fuente principal de hidratos de carbono	El consumo de la dieta que contiene CGE reduce la respuesta postprandial de insulina y triacilglicéridos lo que puede ser positivo sobre el riesgo de ECV y DMT2	
Lankinen, M <i>et al.</i> (2014) (56)	ECA, controlado y paralelo	105 sujetos con resistencia periférica a la insulina y otros 2 criterios de SM 12 semanas	Inclusión en la dieta de alimentos elaborados con CGE (centeno y trigo) frente a una dieta con cereales refinados (grupo control) También incluyen pescado graso y arándanos	La dieta rica en CGE, arándanos y especialmente en pescado graso tiene un efecto positivo sobre el tamaño de las partículas de HDL que, a su vez, tienen un mayor efecto protector sobre el transporte inverso de colesterol	
Jackson, KH <i>et al.</i> (2014) (28)	ECA paralelo, controlado y abierto	50 sujetos con sobrepeso y obesidad y SM 12 semanas	Diетas ricas en CGE o en cereales refinados (control) 6 semanas isocalóricas+ 6 semanas hipocalóricas+	El consumo de CGE no mejora la adiposidad total y tiene un efecto muy pequeño sobre los marcadores de SM	La dieta de CGE parece que es efectiva normalizando las concentraciones de glucosa especialmente en individuos con prediabéticos

Tabla 1. Características y principales resultados de los estudios epidemiológicos y de intervención sobre consumo de alimentos con cereales de grano entero y síndrome metabólico (continuación)

Autores y año	Tipo de estudio	Muestra y duración	Diеты	Resultados primarios	Resultados secundarios
Hartvigsen, ML <i>et al.</i> (2014) (73)	ECA agudo, y cruzado	15 sujetos con SM Estudio postprandial	Comidas ricas en: pan de trigo enriquecido en arabinoxilano y β -glucano, pan de centeno con semillas intactas y pan de trigo (control)	Los panes ricos en fibra (β -glucano, y centeno de grano entero) tienen un efecto positivo sobre la respuesta glucémica y el rico en AX solo sobre el pico de glucosa postprandial. El centeno del grano entero tiene un efecto positivo en el balance entre glucosa circulante y concentraciones de insulina	Todos los panes ricos en FD promueven mayor sensación de saciedad
Mostad, I <i>et al.</i> (2014) (22)	Estudio transversal	50339 sujetos del <i>HUNT3 survey of 2006–2008</i>	Encuesta dietética sobre consumo de pan de grano entero	La adiposidad central se asocia con patrones dietéticos de bajo consumo de alimentos de grano entero, especialmente en el desayuno	
Lankinen, M <i>et al.</i> (2011) (56)	ECA paralelo	106 sujetos (hombres y mujeres) con SM 4+12 semanas	Tres dietas : una con CGE y de baja respuesta insulínica postprandial; una con CGE y sin cambios en el consumo de arándanos y pescado graso; dieta control con cereales refinados de trigo	Las dietas ricas en CGE y de baja respuesta insulínica + pescados grasos y arándanos mejoran el metabolismo de la glucosa y alteran el perfil lipídomico	
Lankinen, M <i>et al.</i> (2010) (58)	ECA paralelo	20 sujetos con SM 4+12 semanas	Dieta rica en pan de avena y trigo y patata; dieta rica en pan de centeno y pasta	La modificación de los hidratos de carbono de la dieta altera el perfil metabólico sérico lo que puede contribuir a procesos inflamatorios que afecten de forma negativa el metabolismo de la glucosa e insulina.	

Tabla 1. Características y principales resultados de los estudios epidemiológicos y de intervención sobre consumo de alimentos con cereales de grano entero y síndrome metabólico (continuación)

Autores y año	Tipo de estudio	Muestra y duración	Diетas	Resultados primarios	Resultados secundarios
Katcher HI <i>et al.</i> (2008) (26)	ECA abierto paralelo	50 sujetos adultos obesos con SM	Dieta hipocalórica con CGE un grupo y otro, cereales refinados	Ambas dietas mejoran los factores de riesgo cardiovascular con una pérdida moderada de peso. Los pacientes que consumían la dieta rica en CGE presentaban mayores descensos en PCR y porcentaje de grasa abdominal	
Heinonen, MV <i>et al.</i> (2007) (74)	ECA cruzado	8 sujetos obesos con SM Estudio postprandial	Dietas con pan elaborado con CGE de centeno; trigo, maíz y avena con bajas o altas o bajas respuestas en insulina y pan de harina de trigo refinada (control)	No hubo diferencias entre los grupos en concentraciones plasmáticas de grelina y sensación de hambre	
Sahyoun, NR <i>et al.</i> (2006) (14)	Estudio transversal de cohortes	535 sujetos de edades >60 años Seguimiento 10 años	Registro de ingesta de 3 días	Los sujetos con mayor ingesta de alimentos de grano entero tenían menor riesgo de padecer SM y menor riesgo cardiovascular, comparados con los que consumían granos refinados	

AR: almidón resistente; AX: arabinoxilanos; CGE: Cereales de entero; CT: colesterol total; DM: Dieta Mediterránea; DMT2: diabetes mellitus tipo 2; DN: dieta nómada; ECA: ensayo clínico aleatorizado; ECV: enfermedad cardiovascular; FFQ: cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos; HDL-e: colesterol HDL; LBP: Proteína de unión al polisacárido; LDL-c: colesterol LDL; mMDS: índice de adhesión a dieta mediterránea modificada; PCR: proteína C reactiva; SCFAs: ácidos grasos de cadena corta; SM: síndrome metabólico; TNF- α : factor de necrosis tumoral- α .

ayunas pueden atribuirse a la presencia de FD y al menor IG de los CGE que también se relacionan con la pérdida del apetito por incremento en la saciedad y la disminución de peso corporal (35).

La DN rica en alimentos elaborados con avena y cebada también se ha relacionado con una mejora en la salud cardiometabólica. Un ensayo clínico reciente muestra que la DN frente a una dieta occidental tras 6 semanas induce un descenso significativo del peso corporal. También se observa, una vez ajustado por la pérdida de peso, una mejora en colesterol total y LDL-colesterol aunque disminuyó el HDL-colesterol. Esto último puede relacionarse con una menor ingesta de grasa saturada, mayor ingesta de FD y menor de colesterol dietéticos. También mejoraron, aunque no de forma significativa, la presión arterial y la sensibilidad a la insulina tras el ajuste por la pérdida de peso (82).

Otro resultado a destacar relacionado con los patrones alimenticios, es la relación entre realizar el desayuno y la menor prevalencia de SM incluso si este tiene características no saludables (83). En un estudio transversal en el que participaron alrededor de 50,000 individuos se observó que aquellos que desayunaban más frecuentemente e incluían en los desayunos mayor cantidad de pan de grano entero, no presentaban adiposidad central juzgada por el cociente cintura/cadera. Los que se saltaban el desayuno e ingerían menor cantidad de pan de grano entero se situaban en el rango más alto de obesidad abdominal (22). Una revisión sobre los efectos de realizar el desayuno y de su composición sobre la salud metabólica relacionada con el metabolismo de los hidratos de carbono (47) muestra que el consumo frecuente de un desayuno con un alto contenido energético, junto con una cena con bajo contenido en energía, es compatible con una menor hiperglucemia postprandial a lo largo del día, lo que está de acuerdo con la mayor sensibilidad diurna a la insulina frente a la que ocurre a mitad del día o en la tarde-noche. Respecto a la composición, los desayunos con un alto contenido en proteína, ácidos grasos insaturados y FD disminuyen la respuesta glucémica (tanto en glucosa como en insulina) debido a su papel retrasando la absorción de los hidratos de carbono y favoreciendo las fermentaciones colónicas (84).

Esta relación entre el patrón dietético saludable o no saludable y la prevalencia menor o mayor de SM respectivamente se ha atribuido a diferentes mecanismos relacionados con el consumo de diferentes alimentos en unos u otros patrones que influyen en la inflamación crónica juzgada por la concentración de hsPCR y con la presión arterial sistólica. Además, el consumo de CGE y otros alimentos ricos en FD se relaciona con la prevención de enfermedades cardiometabólicas debido a la presencia de componentes bioactivos y especialmente antioxidantes (AOX).

CONCLUSIONES

El consumo de CGE de forma regular tiene efectos beneficiosos en la prevención y en la prevalencia del SM, así como de sus componentes, como se demuestra en varios estudios epidemiológicos de cohortes. Asimismo, la ingesta de dietas ricas en CGE contribuye a mejorar el SM y disminuir los factores de riesgo de enfermedades relacionadas, como la ECV y la DMT2. No obstante, los estudios de intervención, muchos más escasos que los anteriores, no siempre encuentran efectos positivos. Esto se debe en gran parte al escaso número de sujetos participantes en las intervenciones y la gran variabilidad del tipo de CGE utilizado, las cantidades consumidas y el tiempo de intervención, usualmente muy corto. Además, hay un número muy pequeño de estudios que incluyan biomarcadores de adherencia al consumo de CGE.

En consecuencia, en el futuro, es necesario incrementar el número de estudios de intervención con CGE bien diseñados y aleatorizados, de larga duración, incluyendo biomarcadores de ingesta y exposición, así como nuevos biomarcadores metabólicos relacionados con la salud.

REFERENCIAS

1. Olza J, Aguilera C M, Gil-Campos M, Leis R, Bueno G, Valle M, Gil A. A continuous metabolic syndrome score is associated with specific biomarkers of inflammation and CVD risk in prepubertal children. *Ann Nutr Metab.* 2015; 66(2-3):72-9.
2. World Health Organization. (1999). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66040>
3. Thomas GN, Ho SY, Janus ED, Lam KS, Hedley AJ, Lam TH; Hong Kong Cardiovascular Risk Factor Prevalence Study Steering Committee. The US National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) prevalence of the metabolic syndrome in a Chinese population. *Diabetes Res Clin Pract.* 2005;67(3):251-7.
4. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome-a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med.* 2006;23(5):469-80.
5. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2018;20(2):12.
6. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care.* 2005;28(9):289-2304.
7. Olza J, Aguilera CM, Gil-Campos M, Leis R, Bueno G, Martínez-Jiménez M D, Gil, A. Myeloperoxidase is an early biomarker of inflammation and cardiovascular risk in prepubertal obese children. *Diabetes Care.* 2012;35(11):2373-6.
8. Ross AB, Van der Kamp J. W, King, R, Lê K A, Mejborn H, Seal CJ, Thielecke F. Perspective: A definition for whole-grain food products - Recommendations from the Healthgrain Forum. *Adv Nutr.* 2017;8(4):525-31.
9. Ho HV, Sievenpiper JL, Zurbau A, Blanco Mejia S, Jovanovski E, Au-Yeung F, Jenkins AL, Vuksan V. The effect of oat β -glucan on LDL-cholesterol, non-HDL-cholesterol and apoB for CVD risk reduction: a systematic review and meta-analysis of randomised-controlled trials. *Br J Nutr.* 2016;116(8):1369-82.
10. Sherling DH, Perumareddi P, Hennekens CH. Metabolic Syndrome. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2017; 22(4):365-7.
11. Pérez-Martínez P, Mikhailidis DP, Athyros VG *et al.* Lifestyle recommendations for the prevention and management of metabolic syndrome: an international panel recommendation. *Nutr Rev.* 2017;75(5):307-26.
12. Rodríguez-Monforte M, Sánchez E, Barrio F, Costa B, Flores-Mateo G. Metabolic syndrome and dietary patterns: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Nutr.* 2017;56(3): 925-47.
13. Feldeisen SE, Tucker KL. Nutritional strategies in the prevention and treatment of metabolic syndrome. *App Physiol Nutr Metab.* 2007;32(1):46-60.
14. Sahyoun N R, Jacques PF, Zhang X L, Juan W, McKeown NM. Whole-grain intake is inversely associated with the metabolic syndrome and mortality in older adults. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(1):124-31.
15. Damsgaard CT, Biltoft-Jensen A, Tetens I, Michaelsen KF, Lind MV, Astrup A, Landberg, R. Whole-Grain Intake, Reflected by Dietary Records and Biomarkers, Is Inversely Associated with Circulating Insulin and Other Cardiometabolic Markers in 8- to 11-Year-Old Children. *J Nutr.* 2017;147(5):816-24.
16. Giacco R, Della Pepa G, Luongo D, Riccardi G. Whole grain intake in relation to body weight: from epidemiological evidence to clinical trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2011;21(12):901-8.
17. Ervin RB. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race, and ethnicity, and body mass index: United States, 2003-2006. Hyattsville, MD: National Cen-

- ter for Health Statistics, 2009. (National Health Statistics Report 13).
18. Roager HM, Vogt JK, Kristensen M *et al.* Whole grain-rich diet reduces body weight and systemic low-grade inflammation without inducing major changes of the gut microbiome: a randomised cross-over trial. *Gut*. 2019;68(1):83-93.
 19. Pol K, Christensen R, Bartels M, *et al.* Whole grain and body weight changes in apparently healthy adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Am J Clin Nutr*. 2013; 98(4):872-84.
 20. Koh-Banerjee P, Franz M, Sampson L, *et al.* Changes in whole-grain, bran, and cereal fiber consumption in relation to 8-y weight gain among men. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(5):1237-45.
 21. Liu S, Willett WC, Manson JE, Hu FB, Rosner B, Colditz, G. Relation between changes in intakes of dietary fiber and grain products and changes in weight and development of obesity among middle-aged women. *Am J Clin Nutr*. 2003;78(5):920-7.
 22. Mostad I L, Langaas M, Grill V. Central obesity is associated with lower intake of whole-grain bread and less frequent breakfast and lunch: Results from the HUNT study, an adult all-population survey. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2014;39(7):819-28.
 23. Thane CW, Stephen AM, Jebb SA. Whole grains and adiposity: little association among British adults. *Eur J Clin Nutr*. 2009;(2):229-37.
 24. Anderson JW, Baird P, Davis RH Jr, *et al.* Health benefits of dietary fiber. *Nutr Rev*. 2009;67(4):188-205.
 25. Koh-Banerjee P, Rimm EB. Whole grain consumption and weight gain: a review of the epidemiological evidence, potential mechanisms and opportunities for future research. *Proc Nutr Soc*. 2003;62(1): 25-29.
 26. Katcher HI, Legro RS, Kunselman AR, Gillies PJ, Demers LM, Bagshaw DM, Kris-Etherton PM. The effects of a whole grain-enriched hypocaloric diet on cardiovascular disease risk factors in men and women with metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(1):79-90
 27. Castaño I, Serra-Majem L. Relationship between bread consumption, body weight, and abdominal fat distribution: Evidence from epidemiological studies. *Nutr Rev*. 2012;70(4):218-33.
 28. Jackson KH, West SG, Vanden Heuvel JP, Jonnalagadda SS, Ross AB, Hill AM, Kris-Etherton PM. Effects of whole and refined grains in a weight-loss diet on markers of metabolic syndrome in individuals with increased waist circumference: A randomized controlled-feeding trial. *Am J Clin Nutr*. 2014;100(2):577-86.
 29. Borneo R, León AE. Whole grain cereals: Functional components and health benefits. *Food and Function*. 2012;3(1):110-9.
 30. Björck I, Östman E, Kristensen M, Mateo Anson N, Price RK, Haenen GR, Riccardi G. (2012). Cereal grains for nutrition and health benefits: Overview of results from in vitro, animal and human studies in the HEALTHGRAIN project. *Trends Food Sci Technol*. 2012;25(2):87-100.
 31. Song S, Kim J, Kim J. Gender differences in the association between dietary pattern and the incidence of hypertension in middle-aged and older adults. *Nutrients*. 2018; 10(2):E252.
 32. Mozaffarian D, Kumanyika SK, Lemaitre RN, Olson JL, Burke GL, Siscovick DS. Cereal, fruit, and vegetable fiber intake and the risk of cardiovascular disease in elderly individuals. *JAMA*. 2003; 289(13):1659-66.
 33. Suliga E, Kozieł D, Cieśla E, Głuszek S. Association between dietary patterns and metabolic syndrome in individuals with normal weight: A cross-sectional study. *Nutr J*. 2015;14:55.
 34. Esmaillzadeh A, Mirmiran P, Azizi F. Whole-grain consumption and the metabolic syndrome: A favorable association in Iranian adults. *Eur J Clin Nutr* 2005;59(3):353-62.

35. Azadbakht L, Esmaillzadeh A, Azizi T, Azizi F. Beneficial Effects of a Dietary Approaches to Stop Hypertension Eating Plan on Features of the Metabolic Syndrome. In *Diabetes Care*. 2005;28(12):2823-31.
36. Mann KD, Pearce MS, McKeith B, Thielecke F, Seal CJ. Whole grain intake and its association with intakes of other foods, nutrients and markers of health in the National Diet and Nutrition Survey rolling programme 2008–11. *Br J Nutr.* 2015;113(10):1595–602.
37. Tighe P, Duthie G, Vaughan N, *et al.* Effect of increased consumption of whole- grain foods on blood pressure and other cardiovascular risk markers in healthy middle-aged persons: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2010;92(4):733-40.
38. Fatahi S, Daneshzad E, Kord-Varkaneh H, Bellissimo N, Brett NR, Azadbakht L. Impact of Diets Rich in Whole Grains and Fruits and Vegetables on Cardiovascular Risk Factors in Overweight and Obese Women: A Randomized Clinical Feeding Trial. *J Am Coll Nutr.* 2018;37(7):568-77.
39. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G, D'Armiento M, D'Andrea F, Giugliano D. Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA.* 2004;292(12):1440-6.
40. Pereira MA, Jacobs DR Jr, Slattery ML, *et al.* The association of whole grain intake and fasting insulin in a biracial cohort of young adults: the CARDIA Study. *CVD prevention: the journal of the International Society and Federation of Cardiology.* 1998;1(3):231–42.
41. Pereira MA, Jacobs DR Jr, Pins JJ, *et al.* Effect of whole grains on insulin sensitivity in overweight hyperinsulinemic adults. *Am J Clin Nutr.* 2002;75(5):848–55.
42. Liese AD, Roach AK, Sparks KC, Marquart L, D'Agostino RB Jr, Mayer-Davis EJ. Whole-grain intake and insulin sensitivity: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(5):965–71.
43. Schioldan AG, Gregersen S, Hald S, Bjørnshave A, Bohl M, Hartmann B, Holst JJ, Stødkilde-Jørgensen H, Hermansen K. Effects of a diet rich in arabinoxylan and resistant starch compared with a diet rich in refined carbohydrates on postprandial metabolism and features of the metabolic syndrome. *Eur J Nutr.* 2018;57(2):795-807.
44. Roager HM, Vogt JK, Kristensen M, *et al.* Whole grain-rich diet reduces body weight and systemic low-grade inflammation without inducing major changes of the gut microbiome: a randomised cross-over trial. *Gut.* 2019;68(2):83-93.
45. Nilsson, A. C., Johansson-Boll, E. V., & Björck, I. M. E. (2015). Increased gut hormones and insulin sensitivity index following a 3-d intervention with a barley kernel-based product: A randomised cross-over study in healthy middle-Aged subjects. *Br J Nutr.* 2015;114(6):899-907.
46. Magnusdottir OK, Landberg R, Gunnarsdottir I, Cloetens L, Akesson B, Landin-Olsson M, Rosqvist F, Iggman D, Schwab U, Herzig KH, Savolainen MJ, Brader L, Hermansen K, Kolehmainen M, Poutanen K, Uusitupa M, Thorsdottir I, Risérus U. Plasma alkylresorcinols C17:0/C21:0 ratio, a biomarker of relative whole-grain rye intake, is associated to insulin sensitivity: a randomized study. *Eur J Clin Nutr.* 2014; 68(4):453-8.
47. Maki KC, Phillips-Eakley AK, Smith KN. The Effects of Breakfast Consumption and Composition on Metabolic Wellness with a Focus on Carbohydrate Metabolism. *Adv Nutr.* 2016;7(3):613S-21S.
48. McKeown NM, Meigs JB, Liu S, Saltzman E, Wilson PW, Jacques PF. Carbohydrate nutrition, insulin resistance, and the prevalence of the metabolic syndrome in the Framingham Offspring Cohort. *Diabetes Care.* 2004;27(2):538-46.
49. Mazidi M, Katsiki N, Kengne AP, Mikhailidis DP, Banach M. Adiposity mediates the association between whole grain consumption, glucose homeostasis and insulin resistance: findings from the US NHANES. *Lipids Health Dis.* 2018;17(1):219.

50. Song S, Paik HY, Song Y. High intake of whole grains and beans pattern is inversely associated with insulin resistance in healthy Korean adult population. *Diabetes Res Clin Pract.* 2012;98(3):e28-31.
51. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr., Clark LT, Huntinghake DB, Pasternak RC, Smith SC Jr., Stone NJ. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation.* 2004; 110(2):227-39.
52. NCEP. Executive summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001;285(19):2486-97.
53. Hollænder PL, Ross AB, Kristensen M. Whole-grain and blood lipid changes in apparently healthy adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Am J Clin Nutr.* 2015; 102(3):556-72.
54. Leinonen KS, Poutanen KS, Mykkänen HM. Rye bread decreases serum total and LDL cholesterol in men with moderately elevated serum cholesterol. *J Nutr.* 2000;130(2):164-70.
55. Lundin EA, Zhang JX, Lairon D, Tidehag P, Aman P, Adlercreutz H, Hallmans G. Effects of meal frequency and high-fibre rye-bread diet on glucose and lipid metabolism and ileal excretion of energy and sterols in ileostomy subjects. *Eur J Clin Nutr.* 2004; 58(10):1410-9.
56. Lankinen M, Kolehmainen M, Jääskeläinen T, *et al.* Effects of whole grain, fish and bilberries on serum metabolic profile and lipid transfer protein activities: a randomized trial (Sysdimet). *PLoS One.* 2014;9(2):e90352.
57. Hanhineva K, Lankinen MA, Pedret A, Schwab U, Kolehmainen M, Paanalanen J, de Mello V, Sola R, Lehtonen M, Poutanen K, Uusitupa M, Mykkänen H. Nontargeted metabolite profiling discriminates diet-specific biomarkers for consumption of whole grains, fatty fish, and bilberries in a randomized controlled trial. *J Nutr.* 2015;145(1):7-17.
58. Lankinen M, Schwab U, Gopalacharyulu PV, Seppänen-Laakso T, Yetukuri L, Sysi-Aho M, Kallio P, Suortti T, Laaksonen DE, Gylling H, Poutanen K, Kolehmainen M, Oresic M. Dietary carbohydrate modification alters serum metabolic profiles in individuals with the metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2010;20(4):249-57.
59. Lankinen M, Schwab U, Kolehmainen M, Paanalanen J, Poutanen K, Mykkänen H, Seppänen-Laakso T, Gylling H, Uusitupa M, Orešić M. Whole grain products, fish and bilberries alter glucose and lipid metabolism in a randomized, controlled trial: the Sysdimet study. *PLoS One.* 2011;6(8):e22646.
60. Meigs JB, O'donnell CJ, Tofler GH, Benjamin EJ, Fox CS, Lipinska I, Nathan DM, Sullivan LM, D'Agostino RB, Wilson PW. Hemostatic markers of endothelial dysfunction and risk of incident type 2 diabetes: the Framingham Offspring Study. *Diabetes.* 2006;55(2):530-7.
61. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA.* 2001;286(3):327-34.
62. Emerging Risk Factors Collaboration, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Lowe G, Pepys MB, Thompson SG, Collins R, Danesh J. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. *Lancet.* 2010;375(9709):132-40.
63. Olza J, Aguilera CM, Gil-Campos M, Leis R, Bueno G, Valle M, Cañete R, Tojo R, Moreno LA, Gil A. Waist-to-height ratio, inflammation and CVD risk in obese children. *Public Health Nutr.* 2014;17(10): 2378-85.
64. Buyken AE, Goletzke J, Joslowski G, Felbick A, Cheng G, Herder C, Brand-Miller JC. Association between carbohydrate quality and inflammation.

- tory markers: systematic review of observational and interventional studies. *Am J Clin Nutr.* 2014; 99(4):813-33.
65. Steckhan N, Hohmann CD, Kessler C, Dobos G, Michalsen A, Cramer H. Effects of different dietary approaches on inflammatory markers in patients with metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition.* 2016;32(3):338-48.
66. de Mello VD, Schwab U, Kolehmainen M, Koenig W, Siloaho M, Poutanen K, Mykkänen H, Uusitupa M. A diet high in fatty fish, bilberries and wholegrain products improves markers of endothelial function and inflammation in individuals with impaired glucose metabolism in a randomised controlled trial: the Sysdimet study. *Diabetologia.* 2011; 54(11):2755-67.
67. Vetrani C, Costabile G, Luongo D, Naviglio D, Rivelles AA, Riccardi G, Giacco R. Effects of whole-grain cereal foods on plasma short chain fatty acid concentrations in individuals with the metabolic syndrome. *Nutrition.* 2016;32(2):217-21.
68. Kopf JC, Suhr MJ, Clarke J, Eyun SI, Riethoven JM, Ramer-Tait AE, Rose DJ. Role of whole grains versus fruits and vegetables in reducing sub-clinical inflammation and promoting gastrointestinal health in individuals affected by overweight and obesity: a randomized controlled trial. *Nutr J* 2018;17(1):72.
69. Munch Roager H, Josef KV, Mette K, Lea BH, Sabine I, *et al.* Whole grain-rich diet reduces body weight and systemic low-grade inflammation without inducing major changes of the gut microbiome: a randomised cross-over trial. *Gut.* 2019;68(1):83-93.
70. Kikuchi Y, Nozaki S, Makita M, Yokozuka S, Fukudome S, *et al.* Effects of Whole Grain Wheat Bread on Visceral Fat Obesity in Japanese Subjects: A Randomized Double-Blind Study. *Plant Foods Hum Nutr.* 2018;73(3):161-165.
71. Hartvigsen ML, Lærke HN, Overgaard A, Holst JJ, Bach Knudsen KE, Hermansen K. Postprandial effects of test meals including concentrated arabinoxylan and whole grain rye in subjects with the metabolic syndrome: a randomised study. *Eur J Clin Nutr.* 2014;68(5):567-74.
72. Steffen LM, Van Horn L, Daviglus ML, Zhou X, Reis JP, Loria CM, Jacobs DR, Duffey KJ. A modified Mediterranean diet score is associated with a lower risk of incident metabolic syndrome over 25 years among young adults: the CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) study. *Br J Nutr.* 2014;112(10):1654-61.
73. Hartvigsen ML, Gregersen S, Lærke HN, Holst JJ, Bach Knudsen KE, Hermansen K. Effects of concentrated arabinoxylan and β -glucan compared with refined wheat and whole grain rye on glucose and appetite in subjects with the metabolic syndrome: a randomized study. *Eur J Clin Nutr.* 2014;68(1):84-90.
74. Heinonen MV, Karhunen LJ, Chabot ED, Toppinen LK, Juntunen KS, *et al.* Plasma ghrelin levels after two high-carbohydrate meals producing different insulin responses in patients with metabolic syndrome. *Regul Pept.* 2007;138(2-3):118-25.
75. Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(11):1299-313.
76. Salas-salvado J, Bullo M, Estruch R, *et al.* Prevention of diabetes with Mediterranean diet—a subgroup analysis of a randomized diet. *Ann Intern Med* 2014; 160(1):1-10.
77. Di Daniele N, Noce A, Vidiri MF, Moriconi E, Marrone G, Annicchiarico-Petruzzelli M, D'Urso G, Tesauro M, Rovella V, De Lorenzo A. Impact of Mediterranean diet on metabolic syndrome, cancer and longevity. *Oncotarget.* 2017;8(5):8947-79.
78. Djousse L, Padilla H, Nelson TL, Gaziano JM, Mukamal KJ. Diet and metabolic syndrome. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2010;10(2):124-37.

79. Tortosa A, Bes-Rastrollo M, Sanchez-Villegas A, Basterra-Gortari FJ, Nuñez-Cordoba JM, Martinez-Gonzalez MA. Mediterranean diet inversely associated with the incidence of metabolic syndrome: the SUN prospective cohort. *Diabetes Care*. 2007;30(11):2957–9.
80. Steffen LM, Van Horn L, Daviglus ML, Zhou X, Reis JP, Loria CM, Jacobs DR, Duffey KJ. A modified Mediterranean diet score is associated with a lower risk of incident metabolic syndrome over 25 years among young adults: the CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) study. *Br J Nutr*. 2014;112(10):1654-61.
81. Kesse-Guyot E, Ahluwalia N, Lassale C, Hercberg S, Fezeu L, Lairon D. Adherence to Mediterranean diet reduces the risk of metabolic syndrome: a 6-year prospective study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013; 23(7):677-83.
82. Rumawas ME, Meigs JB, Dwyer JT, McKeown NM, Jacques PF. Mediterranean-style dietary pattern, reduced risk of metabolic syndrome traits, and incidence in the Framingham Offspring Cohort. *Am J Clin Nutr*. 2009; 90(6):1608-14.
83. Calton EK, James AP, Pannu PK, Soares MJ. Certain dietary patterns are beneficial for the metabolic syndrome: reviewing the evidence. *Nutr Res*. 2014;34(7):559-68.
84. Odegaard AO, Jacobs DR Jr, Steffen LM, Van Horn L, Ludwig DS, Pereira MA. Breakfast frequency and development of metabolic risk. *Diabetes Care*. 2013; 36(10):3100–6.

Capítulo 08

CEREALES DE GRANO ENTERO Y PREVENCIÓN DE LA DIABETES DE TIPO 2

M. D. Mesa, M. D. del Castillo



RESUMEN

El presente capítulo revisa de forma crítica la bibliográfica actualizada sobre la evidencia científica que asocia el consumo rutinario de granos enteros y la reducción del riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (DMT2). El potencial saludable de estos alimentos se debe a los efectos sinérgicos de la fibra dietética (FD), principalmente hidratos de carbono indigestibles, micronutrientes y fitoquímicos que componen el salvado y el germen y que se pierden durante el proceso de refinado. Muchos de los estudios disponibles sobre la influencia de la dieta en el riesgo de DMT2 se centran en el tipo de hidrato de carbono, granos enteros (incluyendo en esta categoría erróneamente productos a base de salvado) y el índice glucémico (IG) del alimento. Los datos relacionados con otras exposiciones alimentarias son escasos. Generalmente, las revisiones sistemáticas previas y los metaanálisis que explican la relación entre el consumo de granos enteros y la DMT2 han examinado un marcador único, además se basan principalmente en estudios observacionales, ya que el número de resultados clínicos es limitado, por lo que no aportan un grado de evidencias elevado. Asimismo, la mayoría de los estudios epidemiológicos disponibles hasta el momento, incluyen productos que no responden a la denominación de cereales de grano entero (CGE) y emplean bases de datos de composición de alimentos no actualizadas. Estos trabajos concluyen que el consumo de CGE mejora el perfil metabólico de sujetos con pre-diabetes y con diabetes, pero se necesitan estudios clínicos bien diseñados que corroboren estas conclusiones. Los estudios de intervención realizados hasta la fecha son escasos y con diseños experimentales deficientes (corta duración y no controlados). Finalmente, se requieren más estudios para determinar los mecanismos de acción de los componentes individuales de los CGE en la patogénesis de la DMT2.



CONTENIDO

INTRODUCCIÓN

FACTORES PARA TENER EN CUENTA EN EL DISEÑO DE LA DIETA EN PERSONAS CON DIABETES MELLITUS

EFECTO DE LA CANTIDAD DE LA INGESTA Y DE LA CALIDAD DE LA FIBRA DIETÉTICA EN LA INCIDENCIA DE LA DIABETES TIPO 2

RELACIÓN ENTRE EL CONSUMO HABITUAL DE CEREALES DE GRANO ENTERO Y EL RIESGO DE PADECER DIABETES TIPO 2

EVIDENCIAS CLÍNICAS DE LA EFECTIVIDAD DE LA INGESTA HABITUAL DE CEREALES DE GRANO ENTERO RICOS

EN FIBRA DIETÉTICA EN EL CONTROL DE DIABETES TIPO 2

POSIBLES MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS COMPONENTES DE LOS CEREALES DE GRANO ENTERO Y SUS METABOLITOS EN EL CONTROL GLUCÉMICO

RECOMENDACIONES FINALES

- Patrón dietético saludable a base de cereales de grano entero para reducir el riesgo de diabetes mellitus
- Patrón dietético para el control de glucemia en personas con diabetes mellitus

CONCLUSIONES

REFERENCIAS

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es un problema de salud pública global, con una prevalencia del 8.8%, que se prevé que siga aumentando en los próximos años. En 2015, cuatrocientos quince millones de adultos vivían con diabetes mellitus en todo el mundo y se estima que este número aumentará significativamente llegando a alcanzar 642 millones de personas en 2040 (1). La diabetes mellitus es una enfermedad crónica que aparece como consecuencia de una deficiencia absoluta o relativa de insulina o a una resistencia a la misma, debido a alteraciones en su síntesis, secreción o función. Esta deficiencia de insulina da lugar a alteraciones del metabolismo glucídico, lipídico, proteico e hidromineral. La gravedad de esta enfermedad no solo se debe a las alteraciones metabólicas, sino a las múltiples comorbilidades vasculares, que afectan a distintos órganos, provocando neuropatías, nefropatías y retinopatías. Estas alteraciones que aparecen a largo plazo son las principales responsables de la mortalidad asociada a esta enfermedad y llevan un elevado coste socioeconómico, por lo que su prevención y manejo es un objetivo primordial de salud pública (2). Dentro de los distintos tipos, la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) es la más común, representando el 90% de todos los casos de diabetes. A diferencia de la diabetes mellitus tipo 1, en la que se produce una destrucción inmunomediada de las células β pancreáticas responsables de la producción de insulina, la DMT2 se inicia por una alteración en la secreción de insulina, que se secreta de forma defectuosa o como proinsulina, o por una resistencia a la misma debida a fallos en el receptor que no es capaz de reconocerla o de transmitir el mensaje correctamente. En ambos casos, se produce un descenso de la captación de glucosa por el músculo y tejido adiposo y consecuentemente hiperglucemia (3). La alteración funcional de la insulina también provoca una desregulación del metabolismo lipídico, y la consecuente elevación de los lípidos plasmáticos, que contribuyen a las complicaciones cardiovasculares asociadas a la diabetes a largo plazo.

FACTORES PARA TENER EN CUENTA EN EL DISEÑO DE LA DIETA EN PERSONAS CON DIABETES MELLITUS

Además de la edad, hay factores genéticos no modificables y no-genéticos modificables que tienen una influencia crucial en el riesgo de padecer DMT2. Entre los factores modificables cabe destacar el estilo de vida, incluida la dieta y la actividad física. La adopción de una dieta saludable puede ayudar tanto a reducir el riesgo de sufrir la patología y las comorbilidades asociadas a la patología, que se mencionan en los párrafos anteriores, en personas con diabetes mellitus (4-6). En términos generales, las recomendaciones nutricionales no difieren de las deseables para mantener una buena salud para un individuo sano. El primer objetivo para una persona con diabetes mellitus es mantener las concentraciones de glucosa en sangre dentro de los valores normales (tanto postprandial como en ayunas). Con este objetivo la Fundación para la Diabetes de España (7) propone como tratamiento de la diabetes una correcta educación dietética, una correcta alimentación y práctica de ejercicio físico, junto con la administración de los fármacos hipoglucemiantes e insulina necesarios en cada caso. Los objetivos dietéticos se orientan a ayudar a la regulación del metabolismo energético, hidratos de carbono y lípidos, y al mantenimiento del peso corporal y la presión arterial para mantener estos valores dentro de los límites normales (8).

La dieta de una persona con diabetes debe ser equilibrada, variada y completa para aportar los macro y micronutrientes necesarios para el buen funcionamiento del organismo y permitir el control de la glucemia, proporcionar las calorías necesarias para mantener o reducir el peso, permitir un crecimiento y desarrollo adecuado de los niños y adolescentes; así como, incrementar las necesidades calóricas en el embarazo y lactancia. También debe prevenir y ayudar a tratar las complicaciones agudas, sobre todo la hipoglucemia, y las complicaciones crónicas como las cardiovasculares (8). Para esto, se recomienda incrementar el consumo de hidratos de carbono complejos, fibra dietética (FD), cereales de grano entero (CGE) y legumbres. Estudios previos indican que la ingesta regular de CGE puede reducir la incidencia de DMT2 (9). Una revisión de metaanálisis sobre los facto-

res de riesgos de la DMT2 mostró una relación directa entre la baja ingesta de CGE y el riesgo elevado de DMT2 (6).

No existe una definición legalmente aprobada para granos enteros y alimentos derivados de estos, también denominados como integrales a nivel global. Los datos sobre la ingesta de granos integrales o enteros en Europa y el mundo son limitados. La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (*European Food Safety Authority*, EFSA) acepta como definición de granos integrales o granos enteros la establecida por Asociación Americana de Químicos de Cereales (AACC), que indica que los CGE o integrales consisten en el grano intacto, molido, machacado o laminado en forma de copo en que sus componentes anatómicos (endospermo, germen y salvado) se encuentran en las mismas proporciones que en su forma natural (Cap. 2, Compuestos bioactivos de los granos de cereales). Según la *Global Dietary Database* (GDD) un alimento integral o de grano entero se define como un alimento con ≥ 1.0 g de FD por 10 g de hidratos de carbono (10). El potencial saludable de estos alimentos se debe a los efectos sinérgicos de la FD, principalmente hidratos de carbono indigestibles, junto con otros micronutrientes y fitoquímicos que componen el salvado y el germen, y que se pierden durante el proceso de refinado para producir harinas blancas (11). Por otro lado, para las personas con diabetes también es importante tener en cuenta el índice glucémico (IG), la carga glucémica y el índice insulinémico de los alimentos.

El IG nos informa sobre la rapidez con la que un alimento provoca la elevación de las concentraciones de glucosa en la sangre, y se calcula como el cociente del área bajo la curva (*Area Under the Curve AUC*) de la subida postprandial de glucosa en sangre, tras la ingesta de 50 g de hidratos de carbono procedentes del alimento y la obtenida tras la ingesta de 50 g de glucosa multiplicado por 100 (**Figura 1**) (12). Los alimentos se clasifican como de IG elevado, ≥ 70 ; intermedio, entre 56 y 69 y bajo, ≤ 55 . Concretamente, la mayoría de los CGE tienen un IG intermedio o bajo (**Figura 2**) (13). Por ejemplo, el grano entero de cebada tiene un IG de 25, el centeno de 35, el alforfón o trigo sarraceno de 45, el arroz integral de 48, la pasta integral de 37 y la pasta blanca de 45 (14). La carga glucémica de un alimento se determina dividiendo el IG del mismo por 100 y multiplicando por los gramos

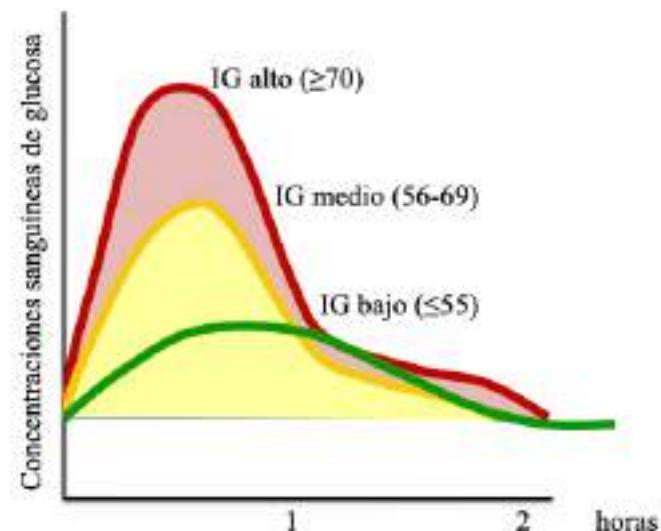


Figura 1. Índice glucémico de alimentos (12).

de hidratos de carbono presentes en una ración de dicho alimento. Finalmente, el índice insulinémico nos informa sobre la rapidez de la respuesta insulínica que un alimento provoca en la sangre, y se calcula como el cociente del AUC de la respuesta postprandial de insulina en sangre, tras la ingesta de 50 g de hidratos de carbono procedentes del alimento, y la obtenida tras la ingesta de 50 g de glucosa multiplicada por 100 (12).

Datos observacionales sugieren una disminución del 15%-30% en mortalidad e incidencia de varias patologías crónicas, incluida la DMT2, en los consumidores con alta y baja ingesta de FD. Algunos estudios han mostrado una reducción significativa en el peso corporal, presión arterial sistólica y colesterol total (CT) en individuos con una ingesta elevada de FD (entre 25 g y 29 g). Las curvas de dosis-respuesta indicaron una mayor protección contra las enfermedades cardiovasculares (ECV), la DMT2 y el cáncer de mama con una elevada ingesta de FD. Por otra parte, se observaron hallazgos similares para la ingesta de CGE, mientras que las dietas con bajo índice y carga glucémica tuvieron un menor efecto protector frente el desarrollo de las patologías crónicas. Los hallazgos de este estudio apoyan las recomendaciones para aumentar la FD y sustituir los granos refinados por granos enteros para obtener mayores beneficios para la salud humana (15).

Alimentos con bajo índice glucémico (<55)	Alimentos con índice glucémico medio (56-69)	Alimentos con alto índice glucémico (>70)
Arroz sancochado	Arroz de grano entero	Arroz jazmín
Avena	Arroz basmati	Arroz pegajoso
Cebada	Arroz salvaje	Arroz blanco (instantáneo)
Quinoa	Copos de avena	Mijo
Trigo bulgur	Maíz	Trigo inflado
Pan de espelta	Pan de trigo de grano entero	Pan (blanco y de grano entero)
Pan de mezcla de granos completos	Pan de chapata (blancos y grano entero)	Cereales inflados de trigo
Pan de masa madre	Pan de pita (blanco y grano entero)	Copos de maíz
Salvado de avena	Pan de semillas de lino	Copos de grano entero (<i>All-Bran</i>)
	Pan de centeno de grano entero	
	Harina de maíz	

Figura 2. Clasificación de los cereales y alimentos de grano entero en función de su índice glucémico (13).

Concretamente, a las personas con diabetes se les recomienda ingerir hidratos de carbono de verduras, frutas, CGE, legumbres y productos lácteos frente a otras fuentes de hidratos de carbono, especialmente los que se asocian además a grasas, azúcares o sodio añadidos (16). También se recomienda sustituir comidas con elevada carga glucémica por otras con valores bajos, a fin de mejorar el control glucémico y disminuir el pico postprandial; así como, consumir al menos la cantidad de FD y CGE recomendados para la población general. Estas recomendaciones suponen el consumo de 14 g de FD por cada 1000 kcal (25 g/d para mujeres y 38 g/d para los hombres adultos) basándose en estudios epidemiológicos que muestran protección frente a la ECV (17). Las fuentes de hidratos de carbono con alto contenido de FD (más de 5 g/porción) incluyen legumbres, panes y CGE, frutas y verduras enteras y deben incluirse como parte de la ingesta diaria de hidratos de carbono. Sin embargo, no todos los tipos de FD tienen las mismas propiedades funcionales (18). De hecho, además de la solubilidad, la FD posee otras propiedades, como la fermentabilidad o la viscosidad, que pueden ser más importantes a la hora

de determinar sus propiedades funcionales o beneficiosas para la salud.

Un mayor consumo de CGE y alimentos ricos en FD de cereales, como el salvado, pueden contribuir a una mayor ingesta de este nutriente. Las pautas dietéticas recomiendan que para reducir el riesgo de enfermedades crónicas, como la DMT2, obesidad y ECV, los CGE deben representar al menos la mitad de todos los cereales consumidos diariamente, lo que significa una ingesta entre 48-85 g/d, dependiendo de la edad y el sexo en Estados Unidos (19), y hasta 75 g/10 mJ en Dinamarca y Suecia (20), así como recomendaciones que indican la ingesta de una variedad de cereales, principalmente de grano entero y/o con mucha FD (21).

EFFECTO DE LA CANTIDAD DE LA INGESTA Y DE LA CALIDAD DE LA FIBRA DIETÉTICA EN LA INCIDENCIA DE LA DIABETES TIPO 2

Una reciente revisión de metaanálisis (cuya búsqueda se realizó en agosto del 2018), concluyó que existen evidencias que asocian un aumento en la ingesta de CGE con una menor incidencia de DMT2, evidencias que fueron de alta calidad para un incremento de 30 g/d de CGE con una relación de riesgo ajustada de 0.87 (intervalo de confianza (IC) del 95%: 0.82 a 0.93), pero de baja calidad cuando se evaluó el efecto dosis-respuesta de dichos cereales, pan de grano entero o granos totales con una relación de riesgo ajustada de 0.73 (IC del 95%: 0.59 a 0.91), 0.74 (IC del 95%: 0.56 a 0.98) y 0.83 (IC del 95%: 0.75 a 0.92), respectivamente (22). Este trabajo confirma las recomendaciones actuales respecto al consumo de CGE y FD procedente de cereales, aunque concluye que la asociación inversa entre la ingesta de FD de frutas y verduras no es significativa, lo que podría estar relacionado con el tipo de fibra o con los azúcares libres presentes en estos tipos de alimentos. Los resultados de los distintos estudios y revisiones realizadas están influenciados por la inexistencia de una definición consensuada de grano entero (23). Algunos estudios incluyen el pan de grano entero y el germe de trigo en la categoría de los CGE, mientras que otros no. Aunque lo más controvertido es la inclusión o no del salvado de cereales. En los noventa, los alimentos con más del 25% de CGE y salvado se incluían dentro de una misma categoría de productos; así como, los salvados de cereales ricos en FD, los cuales se excluyen actualmente. Por otro lado, la consideración de alimento integral o de grano entero, que pueden tener el pan, cereales para el desayuno, pastas, galletas y aperitivos hechos a base de cereales, depende del país que lo regule.

La cantidad de dichos granos necesaria para poder ser considerado como un alimento integral o de grano entero varía mucho en función del país. Esto puede tener repercusión a la hora de interpretar los resultados de los distintos estudios y puede contribuir a la variabilidad de los resultados publicados. En 2017, el proyecto *HEALTHGRAIN* intentó unificar criterios, y propuso que los alimentos integrales o de grano entero deben

contener CGE en una proporción mayor al 30% del peso seco de sus ingredientes y estos deben encontrarse en mayor proporción que los refinados (21). La **Tabla 1** (24,25) resume el contenido en FD de granos enteros y productos derivados que forman parte de la dieta diaria en muchos países del mundo, incluyendo aquellos que se recomiendan para lograr una alimentación saludable.

Por otro lado, hay que resaltar que no todas las FD ejercen el mismo efecto, que además puede estar influenciado por la matriz del cereal de grano entero y del alimento y por los azúcares libres presentes. Los resultados de un estudio de intervención en el que se comparó el efecto de la misma cantidad de FD (35 g/d) procedente de CGE o de frutas y verduras en distintas proporciones (25 g + 10 g, 10 g + 25 g y 17.5 g + 17.5 g, respectivamente) encontró un beneficio mayor en las concentraciones de glucosa sanguínea en ayunas, en el grupo de mujeres con sobrepeso y obesidad que tomaron más cantidad de CGE que en las mujeres que tomaron más FD procedente de frutas y verduras, incluso después de ajustar por ingesta energética y pérdida de peso (18). Estos alimentos aportan fibra dietética soluble (FDS) e insoluble (FDI) de distinta naturaleza y en diferente proporción. La FDS aporta viscosidad y así facilita el enlentecimiento del vaciamiento gástrico y la absorción de macronutrientes y también aumenta la sensación de saciedad (18), lo que puede beneficiar la regulación de la glucosa sanguínea (26,27). Por otro lado, estos CGE contienen mucha cantidad de FDI e hidratos de carbono fermentables, como oligosacáridos y almidón resistente (AR), que son fermentados por la microbiota intestinal y producen ácidos grasos de cadena corta (AGCC, acetato, butirato y propionato) capaces de mediar una reducción de la glucosa sanguínea en ayunas (8).

Tabla 1. Contenido en fibra en granos enteros y productos derivados (24,25).

Granos enteros y productos derivados	Contenido de fibra g/100 g de porción comestible
Alforfón	10*
Amaranto	13.5*
Arroz hervido	0.2
Arroz de grano entero crudo	3
Arroz de grano entero hervido	1.8
Avena cruda	10.6
Cebada cruda	18.8
Centeno crudo	14.6
Germen de trigo	15.9
Maíz dulce	2
Mijo	8.5
Miso	5.4
Quinoa cruda	7.9
Sorgo	6.7*
Trigo entero crudo	10.5
Salvado de trigo	42.8
Sémola de trigo crudo	4
Sémola de trigo hervida	0.6
Semilla de lino	27.3
Triticale	13.6*
Harina de avena	10
Harina de avena, cocida en agua	0.8
Harina de cebada	10.1
Harina de centeno	11.7
Harina de maíz	9.42
Harina de trigo	3.5
Harina de trigo, de grano entero	9
Pan blanco	3.5
Pan de trigo de grano entero	6
Pan de avena	4
Pan de cebada	4.6
Pan de centeno	6.46
Pan de leche	2.3
Pan de maíz	2.4
Pan de grano entero	6

Datos de composición tomados de las Bases de Datos de Composición de Alimentos Española (24) y Americana (25) *.

RELACIÓN ENTRE EL CONSUMO HABITUAL DE CEREALES DE GRANO ENTERO Y EL RIESGO DE PACIENTE DIABETES TIPO 2

Según una revisión de metaanálisis, las evidencias epidemiológicas muestran una relación fuerte e inversa entre el consumo habitual de CGE y el riesgo de DMT2 en distintas poblaciones (29). Estas evidencias han sido constatadas en una revisión sistemática (23) y tres metaanálisis (30-32).

En 2013, Cho *et al.* (23) realizaron una revisión sistemática en base a los resultados de los estudios de cohortes prospectivos, y concluyeron que existe evidencia razonable que demuestra una relación inversa entre el riesgo de sufrir DMT2 y el consumo de FD de cereales, así como con el consumo de mezclas de CGE y salvado, aunque esta última asociación, perdía su significancia cuando el modelo estadístico se ajustaba por FD de cereal y magnesio, e incluso por carga glucémica de la mezcla, lo que sugiere que el efecto podría ser en parte mediado por la FD del cereal y el salvado de los granos completos.

En los tres metaanálisis se encontró una asociación entre el consumo habitual de CGE y la menor incidencia de DMT2. La asociación fue significativa tras ajustar los factores del estilo de vida (actividad física, índice de masa corporal (IMC), circunferencia de la cintura a la cadera, tabaquismo, alcohol, consumo de energía y educación). El primer metaanálisis mostró un consistente riesgo reducido de DMT2: entre 27%-30% tras la ingesta de cereales o entre 28%-37% tras la ingesta de FD de cereal. Sin embargo, los autores de esta investigación puntualizaron que las evidencias obtenidas con estudios prospectivos no son suficientes para establecer una conclusión definitiva sobre los efectos preventivos de estos alimentos de grano entero (30). El estudio realizado por Ye *et al.* (31) mostró que, comparado con individuos que no consumían o raramente consumían CGE, los consumidores de un promedio de 48-80 g/d de CGE (3-5 raciones/d) tenían aproximadamente un 26% menos riesgo de sufrir DMT2 (31). Posteriormente, otro metaanálisis de estudios dosis-respuesta de cohortes, estimó que la ingesta de 2-3 raciones al día (60-90 g/d) de CGE se asociaba a una reducción de la incidencia de DMT2 del 32%, y que

ingestas mayores no logran disminuir más la incidencia (32). Por otra parte, este último trabajo asoció estos beneficios a alimentos concretos tales como pan integral, CGE, salvado de trigo y arroz de grano entero y no a la ingesta de arroz blanco (32).

En relación con los efectos de la ingesta de CGE sobre la resistencia a la insulina, primer paso para el establecimiento de la DMT2, algunos estudios transversales han indicado que una ingesta habitual elevada de alimentos a base de cereales (pan negro y cereales ricos en FD y cocidos) se asocia con una mejor sensibilidad a la insulina (33). Por otra parte, la ingesta de CGE como el centeno, trigo y avena, principalmente esta última, se asociaron inversamente con la insulina sérica en una población danesa de escolares (34). De hecho, se ha demostrado que el consumo de CGE reduce el riesgo de deterioro de la tolerancia a la glucosa, y la progresión de una tolerancia a la glucosa normal a un estado de prediabetes (35). Sin embargo, las evidencias sobre la relación entre el consumo habitual de CGE y las concentraciones de glucosa en plasma, tanto en ayunas como en el período postprandial, son limitadas y no permiten llegar a conclusiones definitivas. La excepción son los alimentos integrales o de grano entero derivados de avena y cebada, ricos en β -glucanos, de los que sí hay evidencia convincente del impacto beneficioso en los valores de glucosa plasmática postprandial (29).

Un metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados (ECA) mostró efectos beneficiosos agudos en la respuesta de glucosa e insulina postprandial para una intervención con un mayor consumo de CGE, en comparación con las comidas control a base de trigo blanco (36). Este efecto reduce el agotamiento del páncreas y mejora su estado (37). En ECA a medio y largo plazo, la intervención con un aumento del consumo de granos enteros no tuvo efecto sobre la glucosa y la insulina en ayunas, ni en la resistencia a la insulina en comparación con las dietas control. Sin embargo, cuando se excluyeron los ECA con personas con mayor riesgo de DMT2, la glucosa en ayunas fue menor en el grupo de intervención que en el grupo control (36).

Malin *et al.* (38) demostraron que la ingesta de una mezcla de granos enteros de trigo (57%), arroz (21%) y avena (16%) mejora el metabolismo postprandial de la

glucosa en adultos obesos de mediana edad, de forma independiente a la pérdida de grasa corporal, lo que sugiere que los granos enteros pueden reducir la glucosa en sangre al mejorar la cinética de la glucosa periférica hepática y la estimulada por la insulina, reduciendo así la resistencia a la insulina, gracias a una mayor flexibilidad metabólica. En un trabajo posterior, estos autores describieron que la ingesta de estos granos mejoraba la secreción de insulina estimulada por glucosa y prevenía la disminución de la funcionalidad pancreática postprandial, mejorando la síntesis de insulina sin afectar a la secreción de incretinas (péptido análogo al glucagón, GLP-1 y péptido gastrointestinal, GIP), péptido YY ni grelina, en estos sujetos en riesgo de diabetes, y de forma independiente a su efecto sobre la pérdida de peso (39). Al ajustar los resultados por la ingesta de FD se observó que ésta no era la responsable de esta acción, en la que debían estar implicados otros componentes (como las vitaminas, compuestos fenólicos, magnesio y fitoestrógenos), la propia estructura del alimento, o incluso la interacción de otros factores como la microbiota intestinal y los productos derivados de la fermentación de los hidratos de carbono de los granos enteros en el intestino, que pueden modificar factores circulatorios que influyen la función pancreática (39). Se necesitan más estudios para identificar y justificar la implicación de estos factores en la disminución del riesgo de DMT2 y evaluar los mecanismos en sujetos que ya sufren la enfermedad. Todos los datos epidemiológicos han llevado a establecer las pautas dietéticas para las personas con DMT2 o con riesgo de padecerla (40).

A pesar de que no hay ECA y bien controlados que evalúen la relación entre la ingesta de CGE y la incidencia de DMT2 en sujetos sanos, probablemente debido a la complejidad del diseño de dichos estudios que necesita una larga duración de la intervención y un gran tamaño de muestra, sí los hay del efecto de la ingesta de CGE sobre la sensibilidad a la insulina, que han sido recogidos en una revisión reciente (29). Estos autores describen evidencias inconsistentes debido a la variabilidad de los resultados obtenidos en varios estudios, cuya metodología es muy variada en cuanto a la duración, el tipo de cereal usado y la metodología utilizada para determinar la resistencia a la insulina. Por otra parte, sugieren que el efecto de los CGE sobre la respuesta a la insulina se produce principalmente en el período postprandial,

y como mucho mejora un 30% esa respuesta insulínica (41). Un metaanálisis publicado en 2017 concluyó que la ingesta de CGE por sujetos sanos puede mejorar la homeostasis de glucosa e insulina postprandial sin afectar las concentraciones plasmáticas de la glucosa e insulina en ayunas, ni el índice HOMA-IR (Modelo homeostático de evaluación de la resistencia a la insulina, *Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance*) comparado con el consumo de cereales refinados similares (36).

EVIDENCIAS CLÍNICAS DE LA EFECTIVIDAD DE LA INGESTA HABITUAL DE CEREALES DE GRANO ENTERO RICOS EN FIBRA DIETÉTICA EN EL CONTROL DE DIABETES TIPO 2

Un metaanálisis de ECA ha analizado el efecto de la ingesta de una dieta rica en FD sobre el control glucémico en pacientes con DMT2, sin evaluar el papel específico de ningún tipo de alimento integral o de grano entero, concluyendo que la ingesta de FD, en particular FDS, mejora significativamente el control glucémico en estos pacientes (42). Además, se han realizado dos metaanálisis de ensayos clínicos centrados en la evaluación de los efectos beneficiosos de la avena en pacientes con diabetes (43,44). El primero concluyó que la ingesta de entre 50-100 g/d de avena, durante 1-4 semanas provoca una reducción en sangre de la hemoglobina glicosilada (HbA1c), que indica un mejor control glucémico, y de las concentraciones de glucosa en ayunas, así como, la glucosa y la insulina postprandial en comparación con una dieta controlada a base de otros cereales u otros alimentos con hidratos de carbono (43). El segundo trabajo evaluó el efecto de los β -glucanos de la avena y también observó que los pacientes que ingerían entre 2.5-3.5 g/d durante 3-8 semanas, tenían concentraciones menores en ayunas de HbA1c y glucosa en sangre, en comparación con aquellos que tomaban una dieta control (44). Finalmente, un ensayo clínico en pacientes con DMT2 concluyó que la ingesta de una dieta con 50 g/d de avena de grano entero durante 30 días reduce la glucosa postprandial comparado con una dieta control saludable, mientras que la ingesta de 100 g/d de esta avena durante esos 30 días redujo significativamente las concentraciones plasmáticas de glucosa en ayunas y el índice HO-

MA-IR. Los beneficios sobre la hemoglobina glicosilada (HbA1c) se mantuvieron para los pacientes que ingirieron los 100 g/d de avena tras un año de seguimiento (45).

En conclusión, a pesar de que los estudios observacionales muestran una clara relación inversa entre el consumo de CGE y el riesgo de DMT2, los estudios clínicos de intervención son escasos, y la mayoría de ellos presentan importantes limitaciones metodológicas, incluido un tamaño de muestra pequeño y un seguimiento relativamente corto. Sin embargo, los efectos de la avena de grano entero pueden ser los más evidentes. Se necesitan más estudios clínicos bien diseñados, aleatorizados y bien controlados que confirmen el efecto beneficioso propuesto de los CGE sobre la DMT2.

POSIBLES MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS COMPONENTES DE LOS CEREALES DE GRANO ENTERO Y SUS METABOLITOS EN EL CONTROL GLUCÉMICO

Pocos trabajos han estudiado los mecanismos de acción por los que los granos enteros modulan la secreción de insulina y pueden contribuir a la prevención de la DMT2. En realidad, son muchos los componentes de los CGE que pueden mejorar el metabolismo de la glucosa en estos pacientes, como la FD (**Tabla 1**). Dentro de la FD, los CGE contienen principalmente FDI, con la excepción de la cebada y la avena que tienen cantidades elevadas de FDS, como los β -glucanos, pentosas y arabinoxilanos (AX) (46).

Los mecanismos de acción propuestos para explicar el efecto beneficioso de los CGE sobre el control glucémico son varios (30) e incluyen: 1) efecto sobre el peso corporal y disminución de la grasa corporal que mejora la sensibilidad a la insulina, 2) disminución de la densidad energética de los alimentos, 3) incremento de la sensación de saciedad, debido al aumento de la distensión intestinal y enlentecimiento del vaciamiento gástrico, y 4) efecto sobre la composición de la microbiota intestinal, que es capaz de fermentar la FD y producir AGCC que se absorben y ejercen efectos metabólicos beneficiosos a nivel hepático (29).

Algunos autores asocian el efecto beneficioso de los CGE y la FD de cereales sobre la incidencia de DMT2 a su alto contenido en fitoquímicos, vitaminas y minerales, que se pierden en el proceso de refinado (32, 33, 46, 47), y que pueden contribuir a mejorar la sensibilidad a la insulina y a disminuir el estado oxidativo e inflamatorio característico de la diabetes (29).

La ingesta elevada de CGE se ha asociado con una reducción de la ganancia de peso con el tiempo (48). En un metaanálisis, el ajuste por IMC atenuó la asociación entre la ingesta de CGE y riesgo de DMT2 en un 33%-50% (32), aunque sigue siendo significativa (23), lo que sugiere que la reducción de la adiposidad podría ser un mecanismo importante que contribuye al efecto del consumo de cereales CGE sobre el riesgo de DMT2 (22), si bien, puede haber otros mecanismos implicados.

RECOMENDACIONES FINALES

Basándonos en las evidencias científicas publicadas a día de hoy pueden sugerirse patrones alimentarios con la inclusión de CGE tanto para la reducción del riesgo como para el control de la patología de la diabetes que pueden resumirse como sigue:

Patrón dietético saludable a base de cereales de grano entero para reducir el riesgo de diabetes mellitus

La evidencia indica que los factores dietéticos tienen un papel importante en la prevención primaria de la DMT2, siendo la calidad de la evidencia alta para las asociaciones de incidencia de DMT2 con CGE y FD de cereales (22). Sin embargo, las interacciones entre diferentes alimentos y nutrientes podrían influenciar los resultados. Por tanto, se recomienda que se evalúe el efecto de patrones dietéticos sobre la incidencia de esta enfermedad (22).

El patrón dietético DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) recomienda el consumo de CGE, frutas, verduras, lácteos desnatados, frutos secos y legumbres y limita el consumo de grasas saturadas, colesterol, carnes rojas y procesadas, dulces y azúcares añadidos, sal y bebidas azucaradas. Una revisión sistemática y

metaanálisis publicado en 2017 (49), sugirió que la adopción de este patrón dietético reduce significativamente la incidencia de diabetes (riesgo relativo, RR = 0.82 [IC del 95%: 0.74 a 0.92]). Sin embargo, el estudio mostró mucha heterogeneidad ($I^2 = 62\%$), y por tanto, inconsistencia, a pesar de no encontrar ningún riesgo grave de sesgo (49). Consecuentemente, la evidencia fue calificada como muy baja para la asociación del patrón dietético DASH y la incidencia de diabetes (51). Según varias revisiones sistemáticas, el consumo de la dieta DASH reduce las concentraciones plasmáticas de insulina y HbA1c (50), sin afectar las concentraciones de glucosa en sangre ni el índice HOMA-IR (51, 52). En estos casos, la certeza de la evidencia del efecto de un patrón dietético DASH sobre el control glucémico fue baja (HbA1c y glucosa sanguínea) o moderada (insulina y HOMA-IR), debido a la heterogeneidad entre los estudios (50), por lo que todavía se necesitan estudios que confirmen estos resultados. La adherencia al patrón dietético de Dieta Mediterránea, que incluye un elevado consumo de frutas, verduras, legumbres y cereales junto con un consumo moderado de pescado, carnes y bajo de alcohol, supplementado con aceite de oliva virgen, solo o con frutos secos, y sin restricción calórica, se ha asociado con una gran reducción del riesgo de DMT2 (reducción del 52%, IC del 95%: 14%-73%) (53). Posteriormente, un metaanálisis que evaluó las evidencias sobre la eficacia de la Dieta Mediterránea sobre el tratamiento de las DMT2 y de los estados prediabéticos estableció que este patrón de Dieta Mediterránea se asociaba con un mejor control glucémico y factores de riesgo cardiovascular que las dietas de control, incluida una dieta baja en grasas, lo que sugiere que es adecuada para el tratamiento general de la DMT2 (54).

Patrón dietético para el control de glucemia en personas con diabetes mellitus

Basándose en todas estas investigaciones, la Fundación para la Diabetes española (7), Diabetes Canadá (55), y la Glycemic Index Foundation (56) recomiendan que la dieta de una persona con diabetes debe ser la que se muestra en la **Figura 3** y que se compone de:

- **Hidratos de Carbono:** entre 60%-70% de las calorías totales de la dieta. Deben restringirse los azúcares simples e ingerir hidratos de carbono

complejos. Se debe aumentar el consumo de FD, cereales y legumbres.

- **Proteínas:** en torno 10%-20% de las calorías totales diarias. En personas con neuropatía diabética el consumo de proteínas debe ser más bajo (entorno al 10%).
- **Grasas:** en un porcentaje que dependerá del peso y del perfil lipídico de cada persona: menor del 10% en grasas saturadas (AGS) y $\leq 10\%$ en poliinsaturadas (AGP) y el resto monoinsaturadas (AGM). El consumo de colesterol debe ser menor de 300 mg/día.
- Si el peso y el perfil lipídico son normales, se debe consumir menos del 30% de la energía como grasa, de las que menos del 10% deben ser AGS.
- Si el colesterol LDL está elevado, incluso, se debe reducir la ingesta de AGS por debajo del 7% de las calorías totales y de colesterol por debajo de 200 mg/día.
- Si hay sobrepeso se debe reducir el porcentaje de grasas totales de la dieta.

- Si los triglicéridos están elevados conviene aumentar moderadamente los AGM, consumir menos del 10% de AGS y restringir los hidratos de carbono. Si la elevación de los triglicéridos es muy elevada es necesario limitar todas las grasas de la dieta ($<10\%$ de las calorías totales).

Debe limitarse la cantidad de sal en la dieta, menos de 3 g de cloruro sódico (sal común) al día. Si hay hipertensión arterial el consumo debe ser menor de 2.4 g y si hay neuropatía e hipertensión arterial por debajo de los 2 g.

La ingesta de alcohol no acompañada de ingestión de otros alimentos en las personas con diabetes tratadas con insulina (o con hipoglucemiantes orales) puede producir hipoglucemia. A pesar de que el consumo moderado de vino con la comida se ha relacionado con una menor morbi-mortalidad cardiovascular, las personas con hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, neuropatía, hepatopatía, pancreatitis, en embarazadas, o si hay historia de alcoholismo, deben abstenerse de consumirlo.



Figura 3. Recomendaciones nutricionales para las personas con diabetes mellitus tipo 2 (adaptado de 56)

CONCLUSIONES

En resumen, y teniendo en cuenta los resultados de revisiones de metaanálisis publicados hasta la fecha, parece razonable la recomendación del consumo de CGE en personas con diabetes o en riesgo de sufrir esta enfermedad. Sin embargo, la mayoría de los datos, se han obtenidos a partir de estudios epidemiológicos con bajo grado de evidencia, por lo que se necesitan más estudios clínicos que aporten un grado de evidencia superior y evalúen los efectos de la suplementación con CGE sobre la incidencia de DMT2.

REFERENCIAS

1. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho NH, Cavan D, Shaw JE, Makaroff LE. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;128:40-50.
2. World Health Organization (WHO) Global report on diabetes. World Health Organization, 2016.
3. Zaccardi F, Webb DR, Yates T, Davies MJ. Pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus: a 90-year perspective. *Postgrad Med J.* 2016;92 (1084):63-9.
4. American Diabetes Association. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care.* 2002;25(1):202-12.
5. Paulweber B, Valensi P, Lindström J, et al. A European evidence-based guideline for the prevention of type 2 diabetes. *Horm Metab Res.* 2010; 42 (Suppl 1): S3-36.
6. Bellou V, Belbasis L, Tzoulaki I, Evangelou E. Risk factors for type 2 diabetes mellitus: An exposure-wide umbrella review of meta-analyses. *PLoS One* 2018;13(6):e0194127.
7. Fundación para la diabetes. Recomendaciones nutricionales. 2015, <https://www.fundaciondiabetes.org/infantil/208/recomendaciones-nutricionales>.
8. Gray A. Nutritional Recommendations for Individuals with Diabetes. In Endotext. Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. 2015. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279012/>.
9. Gil A, Ortega RM, Maldonado J. Wholegrain cereals and bread: a duet of the Mediterranean diet for the prevention of chronic diseases. *Public Health Nutr.* 2011;14(12A):2316-22.
10. The European Commission's science and knowledge service. Health Promotion and Disease Prevention Knowledge Gateway, 2019. <https://ec.europa.eu/jrc/en/health-knowledge-gateway/promotion-prevention/nutrition/whole-grain>.
11. Barriga, X; Callejo, MJ. Pan y Salud. De los granos ancestrales al pan de hoy. Grijalbo. Penguin Random House Grupo Editorial, S.A.U, Barcelona. ISBN 978-84-16220-65-6.
12. Wolever TMS, Jenkins DJA, Jenkins AL, Josse RG. The glycemic index: methodology and clinical implications. *Am J Clin Nutr.* 1991;54(5):846-54.
13. Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand-Miller JC. International tables of glycemic index and glycemic load values. *Diabetes Care.* 2008;31(12):2281-3.
14. Harriman, C. Myth: all grains make your blood sugar spike. 2017, [https://oldwayspt.org/blog/myth-all-grains-make-your-blood-sugar-spike](https://oldwayspt.org/blog/myth-all-grains-make-your-blood-sugar-spikehttps://oldwayspt.org/blog/myth-all-grains-make-your-blood-sugar-spike).
15. Reynolds A, Mann J, Cummings J, Winter N, Mete E, Te Morenga L. Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet.* 2019;393(10170):434-45.
16. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, Dunbar SA, Franz MJ, Mayer-Davis EJ, Neumiller JJ, Nwankwo R, Verdi CL, Urbanski P, Yancy WS Jr; American Diabetes Association, Nutrition Therapy Recommendations For the Management of Adults with Diabetes. Position Statement by the ADA. *Diabetes Care.* 2013;36(11):3821-42.

17. Slavin JL. Position of the American Dietetic Association: health implications of dietary fiber. *J Am Diet Assoc.* 2008;108(10):1716-31.
18. Fatahi S, Daneshzad E, Kord-Varkaneh H, Bellissimo N, Brett NR, Azadbakht L. Impact of Diets Rich in Whole Grains and Fruits and Vegetables on Cardiovascular Risk Factors in Overweight and Obese Women: A Randomized Clinical Feeding Trial. *J Am Coll Nutr.* 2018;37(7):568-77.
19. US Department of Agriculture; US Department of Health and Human Services. Nutrition and your health: Dietary Guidelines for Americans, 2010. 7th ed. Washington, DC: Government Printing Office, 2010. Available from: <http://health.gov/dietaryguidelines/dga2010/dietaryguidelines2010.pdf>.
20. Frølich W, Åman P, Tetens I. Whole grain foods and health - a Scandinavian perspective. *Food Nutr Res.* 2013;57:18503.
21. Ross AB, van der Kamp JW, King R, Lê KA, Mejborn H, Seal CJ, Thielecke F; Healthgrain Forum. Perspective: A Definition for Whole-Grain Food Products-Recommendations from the Healthgrain Forum. *Adv Nutr.* 2017;8(4):525-31.
22. Neuenschwander M, Ballon A, Weber KS, Norat T, Aune D, Schwingshackl L, Schlesinger S. Role of diet in type 2 diabetes incidence: umbrella review of meta-analyses of prospective observational studies. *BMJ.* 2019;366:I2368.
23. Cho SS, Qi L, Fahey GC Jr, Klurfeld DM. Consumption of cereal fiber, mixtures of whole grains and bran, and whole grains and risk reduction in type 2 diabetes, obesity, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr.* 2013;98(2):594-619.
24. Base de Datos Española de Composición de Alimentos (BEDCA) <https://www.bedca.net/>.
25. United States Department of Agriculture, 2019. <https://www.usda.gov/>.
26. Lammert A, Kratzsch J, Selhorst J, Humpert P, Bierhaus A, Birck R, Kusterer K, Hammes HP. Clinical benefit of a short-term dietary oatmeal intervention in patients with type 2 diabetes and severe insulin resistance: a pilot study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2008;116(02):132-4.
27. Kim H, Stote KS, Behall KM, Spears K, Vinyard B, Conway JM. Glucose and insulin responses to whole grain breakfasts varying in soluble fiber, b-glucan. *Eur J Nutr.* 2009;48(3):170-5.
28. Canfora EE, Jocken JW, Blaak EE. Short-chain fatty acids in control of body weight and insulin sensitivity. *Nat Rev Endocrinol.* 2015;11(10):577-91.
29. Della Pepa G, Vetrani C, Vitale M, Riccardi G. Wholegrain Intake and Risk of Type 2 Diabetes: Evidence from Epidemiological and Intervention Studies. *Nutrients.* 2018;10(9):E1288.
30. Priebe MG, van Binsbergen JJ, de Vos R, Vonk RJ. Whole grain foods for the prevention of type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008;(1):CD006061.
31. Ye EQ, Chacko SA, Chou EL, Kugizaki M, Liu S. Greater whole-grain intake is associated with lower risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and weight gain. *J Nutr.* 2012;142(7):1304-13.
32. Aune D, Norat T, Romundstad P, Vatten LJ. Whole grain and refined grain consumption and the risk of type 2 diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol.* 2013;28(11):845-58.
33. Liese AD, Roach AK, Sparks KC, Marquart L, D'Agostino RB Jr, Mayer-Davis EJ. Whole-grain intake and insulin sensitivity: The insulin resistance atherosclerosis study. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(5):965-71.
34. Damsgaard CT, Biltoft-Jensen A, Tetens I, Michaelsen KF, Lind M, Astrup A, Landberg R. Whole-grain intake, reflected by dietary records and biomarkers, is inversely associated with circulating insulin and other

- cardiometabolic markers in 8- to 11-year-old children. *J Nutr.* 2017;147(5):816-24.
35. Wirström T, Hilding A, Gu HF, Östenson CG, Björklund A. Consumption of whole grain reduces risk of deteriorating glucose tolerance, including progression to prediabetes. *Am J Clin Nutr.* 2013; 97(1):179-87.
36. Marventano S, Vetrani C, Vitale M, Godos J, Riccardi G, Grossi G. Whole grain intake and glycaemic control in healthy subjects: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients.* 2017;9(7):E769.
37. Buyken AE, Mitchell P, Ceriello A, Brand-Miller J. Optimal dietary approaches for prevention of type 2 diabetes: a life-course perspective. *Diabetologia.* 2010;53(3):406-18.
38. Malin SK, Kullman EL, Scelsi AR, Haus JM, Filion J, Pagadala MR, Godin JP, Kochhar S, Ross AB, Kirwan JP. A whole-grain diet reduces peripheral insulin resistance and improves glucose kinetics in obese adults: A randomized-controlled trial. *Metabolism.* 2018;82:111-17.
39. Malin SK, Kullman EL, Scelsi AR, Godin JP, Ross AB, Kirwan JP. A Whole-Grain Diet Increases Glucose-Stimulated Insulin Secretion Independent of Gut Hormones in Adults at Risk for Type 2 Diabetes. *Mol Nutr Food Res.* 2019;63(7):e1800967.
40. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. *Endocr Pract.* 2016; 22 (Suppl.3): 1–203.
41. Giacco R, Lappi J, Costabile G, Kolehmainen M, Schwab U, Landberg R, Uusitupa M, Poutanen K, Pacini G, Rivelles AA, et al. Effects of rye and whole wheat versus refined cereal foods on metabolic risk factors: A randomised controlled two-centre intervention study. *Clin Nutr.* 2013;32(6):941-49.
42. Silva FM, Kramer CK, de Almeida JC, Steemburgo T, Gross JL, Azevedo MJ. Fiber intake and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev.* 2013;71(12):790-801.
43. Hou Q, Li Y, Li L, Cheng G, Sun X, Li S, Tian H. The metabolic effects of oats intake in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2015;7(12):10369-87.
44. Shen XL, Zhao T, Zhou Y, Shi X, Zou Y, Zhao G. Effect of oat β -glucan intake on glycaemic control and insulin sensitivity of diabetic patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients.* 2016;8(1):E39.
45. Li X, Cai X, Ma X, Jing L, Gu J, Bao, L, Jun Li, Xu M, Zhang Z, Li Y. Short- and Long-Term Effects of wholegrain oat intake on weight management and gluco-lipid metabolism in overweight type-2 diabetics: A randomized control trial. *Nutrients.* 2016;8(9):E549.
46. Fardet A. New hypotheses for the health-protective mechanisms of whole-grain cereals: What is beyond fibre?. *Nutr Res Rev.* 2010;23(1):65-134.
47. Inter Act Consortium Dietary fibre and incidence of type 2 diabetes in eight European countries: the EPIC-Inter Act Study and a meta-analysis of prospective studies. *Diabetologia.* 2015;58(7):1394-408.
48. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med.* 2011; 364(25):2392-404.
49. Jannasch, F, Kroger, J, Schulze, M.B. Dietary Patterns and Type 2 Diabetes: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. *J. Nutr.* 2017;147,(6)1174-82.
50. Chiavaroli L, Vigiliouk E, Nishi SK, Blanco Mejia S, Rahelić D, Kahleová H, Salas-Salvadó J, Kendall CW, Sievenpiper JL. DASH Dietary Pattern and Cardiometabolic Outcomes: An Umbrella Review of

Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Nutrients*. 2019;11(2):E338.

51. Siervo M, Lara J, Chowdhury S, Ashor A, Oggioni C, Mathers JC. Effects of the Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) diet on cardiovascular risk factors: A systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr*. 2015;113(1):1-15.
52. Shirani, F, Salehi-Abargouei, A, Azadbakht, L. Effects of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on some risk for developing type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis on controlled clinical trials. *Nutrition*. 2013;29(7-8):939-47.
53. Salas-Salvadó J, Bulló M, Babio N, et al. PREDIMED Study Investigators Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial [correction in: *Diabetes Care*. 2011; 34:14-19]. *Diabetes Care*. 2011;34(1):14-9.
54. Esposito K, Maiorino MI, Bellastella G, Chiodini P, Panagiotakos D, Giugliano D. A journey into a Mediterranean diet and type 2 diabetes: a systematic review with meta-analyses. *BMJ Open*. 2015;5(8):e008222.
55. Canadian Diabetes Association. Glycemic Index Food Guide, 2013. <https://guidelines.diabetes.ca/docs/patient-resources/glycemic-index-food-guide.pdf>.
56. Glycemic Index Foundation. Glycemic Index and Managing Diabetes, 2017. https://www.gisymbol.com/wp-content/uploads/2017/09/GIF_GI_Managing_Diabetes1.pdf.

CONSUMO DE CEREALES DE GRANO ENTERO Y RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR, CÁNCER, MORTALIDAD POR CUALQUIER CAUSA Y POR CAUSAS ESPECÍFICAS: UNA REVISIÓN DE LAS PUBLICACIONES CIENTÍFICAS

D. Aune



RESUMEN

Aunque el consumo de cereales de grano entero (CGE) se ha recomendado para la prevención de enfermedades cardiovasculares (ECV) y de diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), hasta hace poco no se tenía mucho conocimiento sobre los efectos generales de este consumo sobre la salud. En este capítulo, se revisan los hallazgos sobre el consumo de CGE y el riesgo de ECV, cáncer y mortalidad por todas las causas y por causas específicas, junto con las pruebas del mecanismo subyacente. La revisión más completa realizada hasta la fecha sobre el consumo de CGE y la mortalidad, encontró que los riesgos relativos (RR) resumidos para 90 g/d fueron de 0.81 (intervalo de confianza (IC) del 95%: 0.75-0.87; $I^2=9\%$, n=7) para cardiopatía coronaria, 0.88 (0.75-1.03; $I^2=56\%$, n=6) para accidente cerebrovascular (ACV) y 0.78 (0.73-0.85; $I^2=40\%$, n=10) para ECV. Los RR resumidos para los desenlaces de mortalidad fueron de 0.85 (0.80-0.91; $I^2=37\%$, n=6) para el cáncer total, 0.83 (0.77-0.90; $I^2=83\%$, n=11) para mortalidad por todas las causas, 0.78 (0.70-0.87; $I^2=0\%$, n=4) para enfermedades respiratorias, 0.49 (0.23-1.05; $I^2=85\%$, n=4) para diabetes, 0.74 (0.56-0.96; $I^2=0\%$, n=3) para enfermedades infecciosas, 1.15 (0.66-2.02; $I^2=79\%$, n=2) para enfermedades del sistema nervioso, y 0.78 (0.75-0.82; $I^2=0\%$, n=5) por cualquier causa no cardiovascular ni relacionada con el cáncer. La ingesta de pan de grano entero y de CGE de desayuno, se asoció sistemáticamente con una menor mortalidad, mientras que se encontró poca o ninguna asociación con los cereales refinados. Además, existen pruebas claras de que una alta ingesta de CGE reduce el riesgo de DMT2 y cáncer colorrectal. Según los análisis de dosis-respuesta no lineales, las disminuciones del riesgo parecen ser ligeramente más potentes a niveles más bajos de consumo para algunos parámetros clínicos; mientras que las asociaciones son prácticamente lineales para otros desenlaces. La mayor reducción en el riesgo de mortalidad por todas las causas se observa con aproximadamente 225 g/d o 7.5 raciones al día, que fue la ingesta más alta encontrada en los estudios. Estos resultados respaldan firmemente las recomendaciones dietéticas de aumentar el consumo de CGE en la población general. Cualquier estudio adicional debe aclarar si el consumo de CGE está relacionado con enfermedades y causas de muerte menos habituales.



CONTENIDO

INTRODUCCIÓN

CEREALES DE GRANO ENTERO Y CARDIOPATÍA CORONARIA

CEREALES DE GRANO ENTERO Y ACCIDENTE CEREBROVASCULAR

CEREALES DE GRANO ENTERO Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

CEREALES DE GRANO ENTERO Y OTROS EVENTOS VASCULARES

CEREALES DE GRANO ENTERO Y CÁNCER TOTAL

CEREALES DE GRANO ENTERO Y MORTALIDAD POR CUALQUIER CAUSA

CEREALES DE GRANO ENTERO Y OTRAS CAUSAS DE MUERTE

CONSUMO DE CEREALES DE GRANO ENTERO Y SUPERVIVENCIA EN POBLACIONES DE PACIENTES

DISCUSIÓN

- Mecanismos
- Cuestiones metodológicas
- Indicaciones para el futuro

CONCLUSIÓN

REFERENCIAS

INTRODUCCIÓN

Los cereales son un alimento básico importante que representa el 56% del aporte calórico y el 50% del consumo de proteínas a nivel mundial, y constituye una proporción sustancial de la mayoría de las dietas en todo el mundo (1), siendo el trigo, el arroz y el maíz, los cereales más frecuentemente consumidos, seguidos de la avena, centeno, cebada, triticale, mijo y sorgo. Los cereales de grano entero (CGE) han sido recientemente el foco de varios trabajos de investigación epidemiológica, y se ha encontrado que un alto consumo de CGE está asociado a un menor riesgo de diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) (2), cardiopatía coronaria (3) y adiposidad (4) en varios estudios de cohortes. Los CGE difieren de los cereales refinados en que contienen todas las partes del grano, incluidos el endospermo, el germen y el salvado, mientras que en los cereales refinados se eliminan el germen y el salvado durante el proceso de molienda y solo contienen el endospermo. Dado que gran parte del contenido de nutrientes de los cereales se encuentran en el germen y el salvado, los cereales refinados tienen solo la mitad o incluso menos, del contenido de nutrientes que los CGE y esto podría afectar de forma importante a sus efectos sobre la salud. Los CGE tienen un alto contenido en fibra dietética (FD), vitaminas del grupo B, hierro, magnesio, zinc, almidón, tienen un contenido de proteínas del 10%-15% y un bajo contenido en grasa. Los CGE también contienen otros compuestos como lignanos, compuestos fenólicos, ácido fítico, taninos e inhibidores enzimáticos.

A nivel mundial, el consumo medio de CGE se ha estimado en 38.4 g/d; sin embargo, el consumo de CGE varía sustancialmente entre países (5). Las regiones con consumos bajos (≤ 45 g/d) incluyen: América del Sur e Iberoamérica, Europa del Sur y del Este, Oriente Medio, la mayor parte de Asia, excepto el sur de Asia, África Central, mientras que los consumos moderados se encuentran en América del Norte (~50 g/d), y los consumos altos (60-150 g/d) se encuentran en: Europa occidental, Oceanía, África occidental, África oriental y el África meridional (5).

Los estudios de cohortes prospectivos describen un menor riesgo de cardiopatía coronaria (3,6-9), accidente cerebrovascular (ACV) (10), enfermedad cardiovascu-

lar (ECV) (8,9,11-14) y mortalidad por todas las causas (6-9,11,12,14,15) asociado a un alto consumo de CGE, aunque algunos estudios no encontraron asociación significativa (16,21). En algunos de estos estudios, también se observaron asociaciones inversas con otras causas menos habituales de muerte, incluida la mortalidad por enfermedad respiratoria (8,9,12,14), infecciones (8,14), y diabetes (8,12,14), aunque no todos los estudios mostraron asociaciones estadísticamente significativas; se han publicado menos estudios sobre estas consecuencias clínicas. Además, según el *World Cancer Research Fund* (WCRF, Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer), actualmente existen evidencias de que los CGE probablemente protegen frente al cáncer colorrectal (22,23), lo que significa que las pruebas son lo suficientemente sólidas como para recomendar el aumento del consumo de CGE para la prevención del cáncer (Cap. 10, Papel de los cereales de grano entero en cánceres de cabeza y cuello, de esófago, páncreas, mama, endometrio y próstata). Algunos estudios también han sugerido una menor mortalidad total por cáncer con un alto consumo de CGE (9,14); sin embargo, no todos los estudios mostraron una asociación clara (8,12,20). Aunque un metaanálisis previo publicado en 2008, sugirió una disminución del riesgo de ECV con un alto consumo de CGE, no se realizaron análisis de dosis-respuesta, y se combinaron diferentes exposiciones, como a CGE totales y pan de grano entero o cereales de desayuno de grano entero es en los mismos análisis, así como diferentes desenlaces (ECV en general, cardiopatía coronaria y ACV) (24).

Recientemente, se han publicado evaluaciones más detalladas de los hallazgos con el objetivo de aclarar las relaciones dosis-respuesta, así como la cuestión de si productos y alimentos específicos del grupo de los CGE son particularmente beneficiosos (25).

En este capítulo, se revisan los hallazgos sobre la asociación del consumo de CGE y el riesgo de ECV, cáncer total, mortalidad por todas las causas y por causas específicas, además del análisis de los posibles mecanismos subyacentes. También se discuten los resultados de variables de cereales específicas, así como de cereales refinados y de cereales totales, ya que son cuestiones relevantes para la interpretación de los resultados sobre los CGE y la salud.

CEREALES DE GRANO ENTERO Y CARDIOPATÍA CORONARIA

Un metaanálisis de siete estudios de cohortes sobre el consumo de CGE y el riesgo de cardiopatía coronaria encontró un RR resumido de 0.81 (IC del 95%: 0.75-0.87, $I^2=9\%$, $n=7$) para 90 g/d (~3 rebanadas de pan de grano entero al día) (Tabla 1) (25). Se encontraron pruebas de una asociación no lineal, con disminuciones más importantes del riesgo desde un consumo cero hasta 100 g/d. Sin embargo, se observó una disminución adicional en el riesgo hasta un consumo de 225 g/d. La asociación fue similar para los estudios sobre la incidencia de cardiopatía coronaria (RR resumido=0.84, IC del 95%: 0.77-0.92, $I^2=34\%$, $n=5$) y para los estudios sobre mortalidad por cardiopatía coronaria (RR resumido=0.81, IC del 95%: 0.74-0.89, $I^2=10\%$, $n=3$). Cuando se analizaron productos específicos del grupo de los CGE, se observaron asociaciones inversas entre el pan de grano entero (RR resumido para 90 g/d=0.83, IC del 95%: 0.76-0.92, $I^2=0\%$, $n=5$), CGE de desayuno (RR resumido para 30 g/d=0.81, IC del 95%: 0.75-0.88, $I^2=0\%$, $n=4$), y salvado añadido (RR resumido para 10 g/d=0.72, IC del 95%: 0.58-0.89, $I^2=34\%$, $n=2$). No se encontró ninguna asociación con productos de centeno, germen, cereales refinados, pan blanco, cereales de desayuno de granos refinados, arroz y cereales totales.

CEREALES DE GRANO ENTERO Y ACCIDENTE CEREBROVASCULAR

Un metaanálisis de seis estudios de cohortes sobre CGE y ACV encontró un RR resumido para 90 g/d de 0.88 (IC del 95%: 0.75-1.03, $I^2=56\%$) (Tabla 1) (25). Se observó una asociación inversa no lineal p no linealidad<0.0001), pero no se encontró una reducción adicional en el riesgo más allá de un consumo de 120-150 g/d. Se mostró una asociación inversa significativa entre el consumo de CGE y la mortalidad por ACV (RR resumido para 90 g/d=0.86, IC del 95%: 0.74-0.99, $I^2=34\%$, $n=3$). La asociación con la incidencia de accidente cerebrovascular no fue significativa, aunque fue de un tamaño similar al de la mortalidad por accidente cerebrovascular (RR resumido para 90 g/d = 0.84, IC del 95%: 0.59-1.20, $I^2=74\%$, $n=3$). No se encontró una asociación significativa entre el consumo de pan de grano entero, CGE de desayuno, cereales refinados, arroz o cereales totales y riesgo de sufrir un ACV. Dos estudios de cohortes que se publicaron después de publicarse el metaanálisis, no encontraron asociación entre el consumo de CGE en general y el ACV isquémico, pero se observó una asociación inversa con los CGE de desayuno y con el salvado (26).

Tabla 1. Resultados de los metaanálisis sobre consumo de cereales de grano entero y enfermedades cardiovasculares, cáncer y mortalidad por cualquier causa y muerte por causas específicas.

Consecuencia clínica	n	RR (IC del 95%)	I^2	$P_{heterogeneidad}$
Cardiopatía coronaria	7	0.81 (0.75-0.87)	9	0.36
Accidente cerebrovascular	6	0.88 (0.75-1.03)	56	0.04
Enfermedad cardiovascular	10	0.78 (0.73-0.85)	40	0.09
Mortalidad total por cáncer	6	0.85 (0.80-0.91)	37	0.16
Mortalidad por cualquier causa	11	0.83 (0.77-0.90)	83	<0.001
Mortalidad por enfermedad respiratoria	4	0.78 (0.70-0.87)	0	0.46
Mortalidad por diabetes	4	0.49 (0.23-1.05)	85	<0.001
Mortalidad por enfermedad infecciosa	3	0.74 (0.56-0.96)	0	0.85
Mortalidad por enfermedad del sistema nervioso	2	1.15 (0.66-2.02)	79	0.03
Mortalidad no cardiovascular ni relacionada con el cáncer	5	0.78 (0.75-0.82)	0	0.99

CEREALES DE GRANO ENTERO Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Un metaanálisis de diez estudios de cohortes sobre el consumo de CGE y la ECV encontró un RR resumido de 0.78; IC del 95%: 0.73-0.85, $I^2=40\%$) para 90 g/d (**Tabla 1**) (25). La asociación pareció ser ligeramente más fuerte para la mortalidad por ECV (RR resumido = 0.71, IC del 95%: 0.61-0.82, $I^2=72\%$, n=8) que para la incidencia de este tipo de patología (RR resumido = 0.87, IC del 95%: 0.78-0.97, $I^2=0\%$, n=2). Se observaron asociaciones inversas con el pan de grano entero, los CGE de desayuno, el salvado y los cereales totales de desayuno, pero no se encontró asociación con el arroz ni con los cereales totales.

CEREALES DE GRANO ENTERO Y OTROS EVENTOS VASCULARES

Se encontró un estudio que mostró una asociación inversa entre el consumo de CGE y el riesgo de insuficiencia cardíaca (27), y en otra publicación, se observó una asociación inversa entre el consumo de cereales de desayuno y la insuficiencia cardíaca (28). Sin embargo, otros dos estudios no encontraron una asociación significativa entre el consumo de CGE y la insuficiencia cardíaca (29,30). Dos estudios de cohortes indicaron asociaciones inversas entre el consumo de CGE y el riesgo de aneurisma aórtico abdominal, observándose una reducción del riesgo de entre el 21%-33% (31,32).

CEREALES DE GRANO ENTERO Y CÁNCER TOTAL

Un metaanálisis de seis estudios de cohortes observó un RR resumido de 0.85 (IC del 95%: 0.80-0.91, $I^2=37\%$, n=3) para 90 g/d (**Tabla 1**) (25). Según los resultados de este metaanálisis, existía una clara relación dosis-respuesta sin pruebas de no linealidad (p no linealidad = 0.15) hasta un consumo de 225 g/d. Se encontró una asociación inversa para el pan de grano entero (RR resumido = 0.91, IC del 95%: 0.85-0.96, $I^2=0\%$, n=3), mientras que se observaron asociaciones inversas más débiles con los cereales refinados (RR resumido = 0.94%, IC del 95%:

0.90-0.99, $I^2=0\%$, n=2) y con los cereales totales (RR resumido = 0.97, IC del 95%: 0.96-0.99, $I^2=0\%$, n=2). Sin embargo, el bajo número de estudios hace que sea difícil sacar conclusiones firmes respecto a estos últimos análisis.

CEREALES DE GRANO ENTERO Y MORTALIDAD POR CUALQUIER CAUSA

Un metaanálisis de once estudios de cohortes sobre CGE y mortalidad por todas las causas, encontró un RR resumido de 0.83 (IC del 95%: 0.77-0.90, $I^2=83\%$) para 90 g/d (**Tabla 1**) (25). Según estos resultados, se mostraron pruebas de no linealidad (p no linealidad <0.0001) con una disminución más importante desde un consumo cero hasta 50 g/d que con consumos más altos. Sin embargo, se observaron reducciones adicionales en el riesgo hasta 225 g/d. Se encontraron asociaciones inversas con el consumo de pan de grano entero (RR resumido = 0.85, IC del 95%: 0.82-0.89, $I^2=0\%$, n=2), CGE de desayuno (RR resumido = 0.87, IC del 95%: 0.84-0.90, $I^2=0\%$, n=2), pasta (RR resumido = 0.85, IC del 95%: 0.74-0.99, $I^2=54\%$, n=2), pan total (RR resumido = 0.83, IC del 95%: 0.80-0.85, $I^2=0\%$, n=3), y cereales de desayuno totales (RR resumido = 0.89, IC del 95%: 0.83-0.96, $I^2=92\%$, n=3). Solo se observó una asociación débil con los cereales refinados (RR resumido = 0.95, IC del 95%: 0.91-0.99, $I^2=20\%$, n=4), y no se observó asociación significativa con los cereales totales (RR resumido = 0.96, IC del 95%: 0.90-1.02, $I^2=71\%$, n=7).

CEREALES DE GRANO ENTERO Y OTRAS CAUSAS DE MUERTE

Un metaanálisis realizado sobre el consumo de CGE y otras causas de muerte, encontró un RR resumido de 0.78 (IC del 95%: 0.70-0.87, $I^2=0\%$, n=4) de mortalidad por enfermedad respiratoria, 0.74 (IC del 95%: 0.56-0.96, $I^2=0\%$, n=3) de mortalidad por enfermedades infecciosas, 0.49 (IC del 95%: 0.23-1.05, $I^2=85\%$, n=4) de mortalidad por diabetes, 1.15 (IC del 95%: 0.66-2.02, $I^2=79\%$, n=2) de mortalidad por enfermedades del sistema nervioso, y 0.78 (IC del 95%: 0.75-0.82, $I^2=0\%$, n=5)

de causas de muerte no cardiovasculares ni relacionadas con el cáncer (**Tabla 1**) (25). Se observaron asociaciones no lineales en estos análisis y se encontraron pocas evidencias de reducciones adicionales en el riesgo de mortalidad por enfermedades infecciosas más allá de 50 g/d y en el riesgo de mortalidad por diabetes a partir de 100 g/d. Se observó una reducción algo mayor en el riesgo con consumos más altos en cuanto a la mortalidad por enfermedades respiratorias y la asociación fue casi lineal para causas de muerte no cardiovasculares ni relacionadas con el cáncer.

CONSUMO DE CEREALES DE GRANO ENTERO Y SUPERVIVENCIA EN POBLACIONES DE PACIENTES

Algunos estudios también han analizado el consumo de CGE y la supervivencia tras un diagnóstico de cáncer, diabetes o insuficiencia cardíaca. Un estudio de 463 pacientes con cáncer de cabeza y cuello con 121 muertes y 77 muertes relacionadas con el cáncer identificadas durante el seguimiento de 3.2 años, encontró que los participantes en el cuartil más alto de consumo de fibra dietética (FD) tenían un riesgo reducido de mortalidad, cociente de riesgos instantáneos (*Hazard Ratio, [HR]*) = 0.37 (IC del 95%: 0.14-0.95) para el cuartil de consumo más alto frente al más bajo (> 22.91 vs. 12.94 g/d). Sin embargo, la asociación con mortalidad específica por cáncer no fue significativa, *HR* = 0.46 (IC del 95%: 0.14-1.52), y las asociaciones entre CGE y muerte por cualquier causa (*HR* = 0.64, IC del 95%: 0.34-1.24) o mortalidad específica por cáncer (*HR* = 0.83, IC del 95%: 0.35-1.95) no fueron estadísticamente significativas (33). Sin embargo, la potencia estadística podría haber sido demasiado baja como para detectar una asociación moderada.

En un estudio prospectivo de 1024 pacientes con cáncer de colon en fase 3 que participaron en un ensayo clínico aleatorizado (ECA) de quimioterapia postoperatoria, 311 pacientes murieron y 394 pacientes murieron por causas específicas de cáncer durante los 7.3 años de seguimiento. El *HR* para los participantes con un consumo posterior al diagnóstico de ≥ 3 raciones frente a < 1 ración de CGE al día fue de 0.86 (IC del 95%: 0.62-1.20) para la mortalidad por cualquier causa y 0.89 (IC del

95%: 0.66-1.20) para la mortalidad específica por cáncer. Por otra parte, los *HR* para el consumo de cereales refinados fueron de 1.56 (IC del 95%: 1.09-2.24) y 1.88 (IC del 95%: 1.25-2.85), respectivamente (34). En un análisis de 1575 pacientes con cáncer colorrectal en fases de 1 a 3 del *Nurses' Health Study* (Estudio de Salud de Enfermeras) y del *Health Professionals Follow-up Study* (Estudio de Seguimiento de Profesionales de la Salud), se identificaron 773 muertes por cualquier causa y 173 muertes por cáncer colorrectal durante los 8 años de seguimiento. El cuartil más alto comparado con el cuartil más bajo (52.7 vs. 9.3 g/d) del consumo de CGE tras el diagnóstico, se asoció con un *HR* de 0.81 (IC del 95%: 0.65-1.01) de mortalidad por cualquier causa y 0.57 (IC del 95%: 0.35-0.92) de mortalidad específica por cáncer colorrectal (35). Un estudio chino que incluyó a 352 pacientes con cáncer colorrectal y 154 muertes identificadas durante el seguimiento, encontró un *HR* de mortalidad por cualquier causa de 0.56 (IC del 95%: 0.35-0.89) para el cuartil más alto frente al más bajo (≥ 17.9 vs. ≤ 7.1 g/d) de consumo tras el diagnóstico (36). Por el contrario, un estudio con 1119 pacientes con cáncer colorrectal en la cohorte HELGA (390 muertes) no encontró asociación entre el consumo de CGE previo al diagnóstico y la mortalidad general con un *HR* de 1.06 (IC del 95%: 0.71-1.56) para el tercilio más alto frente al más bajo entre los hombres y 1.10 (IC del 95%: 0.74-1.64) para la misma comparación entre mujeres (37). Es posible que la dieta previa al diagnóstico sea menos importante que la dieta posterior al diagnóstico en relación con la supervivencia al cáncer colorrectal y quizás esto podría explicar la diferencia en los resultados entre este estudio y otros previos.

En un análisis reciente de 1965 casos de cáncer de mama en la cohorte *Diet, Cancer and Health* (Dieta, Cáncer y Salud) fallecieron un total de 460 mujeres durante los 7 años de seguimiento (38). Un mayor consumo de avena y muesli previo al diagnóstico se asoció con una mortalidad por cualquier causa menor (aunque no de forma significativa) con un *HR* de 0.80 (IC del 95%: 0.61-1.05) para 50 g/d, mientras que un mayor consumo de centeno se asoció con un aumento no significativo de la mortalidad con un *HR* de 1.10 (IC del 95%: 0.98-1.25) para 50 g/d, y el consumo total de productos integrales no se asoció de forma significativa con la mortalidad, siendo el *HR* de 1.02 (IC del 95%: 0.95-1.11) para 50 g/d. En un análisis del *Nurses' Health Study* de 4441 pacientes

con cáncer de mama, 137 mujeres fallecieron a lo largo de 7 años de seguimiento. Los HR para el quintil más alto frente al quintil más bajo de consumo de CGE fueron de 0.79 (IC del 95%: 0.59-1.08) para la mortalidad cualquier causa y 0.83 (IC del 95%: 0.46-1.48) para la mortalidad específica por cáncer de mama (39). En un pequeño estudio con 149 pacientes con cáncer de mama, se produjeron 25 muertes durante el seguimiento de 5 años siendo HR para la mortalidad por cualquier causa de 0.87 (IC del 95%: 0.58-1.29) por un aumento de 7 raciones/semana en el consumo de pan y cereales. Sin embargo, no se aportaron datos sobre el consumo específico de CGE (40).

Un análisis basado en 636 mujeres con cáncer de ovario de la *Women's Health Initiative* (Iniciativa de Salud de la Mujer) no encontró una asociación significativa entre el consumo de CGE previo al diagnóstico y la mortalidad por cualquier causa, siendo el HR de 0.89 (IC del 95%: 0.51-1.57) para la categoría de consumo más alto frente al más bajo (41). Un segundo estudio basado en 341 casos de cáncer de ovario que habían participado previamente en un estudio de casos y controles, tampoco encontró una asociación significativa entre el consumo de CGE previo al diagnóstico y la supervivencia al cáncer de ovario, siendo el HR de 0.66, IC del 95%: 0.36-1.24 para ≥ 14 frente a 0- <7 raciones/semana (mediana: 16.7 frente a 2.8 raciones/semana), pero se observó una asociación débil positiva para el consumo de cereales refinados con un HR de 1.71 (IC del 95%: 0.98-3.00) para ≥ 14 frente a 0- <7 raciones/semana (42). Un tercer estudio llevado a cabo en 811 pacientes australianas de cáncer de ovario no encontró diferencias en las tasas de supervivencia del cáncer de ovario por el consumo total de cereales previo al diagnóstico. Es destacable, que no se aportaron datos sobre el consumo específico de CGE (43).

En un análisis del *Nurses' Health Study* que incluyó a 7822 mujeres con DMT2, se produjeron 852 muertes y 295 muertes por ECV durante 9 años de seguimiento. El HR para el quintil más alto frente al del quintil más bajo (32.6 vs. 4.8 g/d) de consumo de CGE fue de 0.89 (IC del 95%: 0.69-1.14) para mortalidad por cualquier causa y de 0.70 (IC del 95%: 0.46-1.06) para la mortalidad por ECV. El consumo de salvado también se asoció a un riesgo reducido, siendo el HR de 0.72 (IC del 95%: 0.56-0.92) para mortalidad por cualquier causa y de 0.65 (IC

del 95%: 0.43-0.99) para la mortalidad por ECV comparando el quintil más alto frente al quintil más bajo (9.73 vs. 0.8 g/d) de consumo de salvado. Sin embargo, no se observó asociación significativa para el consumo de germen (44).

En la *Women's Health Initiative* se realizó el seguimiento de 3215 participantes hospitalizadas por insuficiencia cardíaca para determinar su supervivencia y después de 4.6 años de seguimiento habían fallecido 1385 pacientes. Los participantes en el cuartil más alto de consumo de CGE mostraron un HR de muerte de 0.79 (95 % CI: 0.67-0.94) en comparación con los del cuartil más bajo (45).

En conjunto, estos datos sugieren que el consumo de CGE puede ser beneficioso para mejorar la supervivencia de determinados grupos de pacientes. Sin embargo, se necesita más evidencia para obtener conclusiones definitivas respecto a qué grupos de pacientes pueden beneficiarse más al aumentar el consumo de CGE. Además, cualquier análisis adicional en estudios de cohortes observacionales podría requerir incluir una segunda evaluación dietética posterior al diagnóstico, puesto que el diagnóstico de la enfermedad puede inducir cambios en la dieta que pueden hacer que los datos dietéticos previos al diagnóstico sean menos representativos de la ingesta dietética a largo plazo.

DISCUSIÓN

Estos resultados proporcionan pruebas claras de que el consumo de CGE reduce el riesgo de cardiopatía coronaria, ECV, cáncer total, mortalidad por todas las causas, cáncer colorrectal y DMT2. Hay datos que sugieren que los CGE también reducen el riesgo de mortalidad por ACV, enfermedades infecciosas, enfermedades respiratorias, diabetes y causas de muerte no cardiovasculares ni relacionadas con el cáncer. No se encontró una asociación clara con patologías del sistema nervioso. La mayor reducción en el riesgo se observó con un consumo de 225 g/d (7.5 raciones o 7.5 rebanadas de pan de grano entero al día) para cardiopatía coronaria, mortalidad total por cáncer, mortalidad por cualquier causa, mortalidad por enfermedad respiratoria y causas de muerte no cardiovasculares ni relacionadas con el cáncer (25). De-

bido a que este fue el nivel más alto de consumo en todos los estudios, no fue posible sacar conclusiones respecto a los posibles efectos sobre la salud de una ingesta aún mayor. Curiosamente, este nivel de consumo concuerda con las recomendaciones de los países escandinavos, que son 70-90 g de peso seco de CGE, que equivalen a ~200-250 g de productos de grano entero (46). Sin embargo, estas recomendaciones son considerablemente más altas que las pautas actuales en los EE.UU., las cuales recomiendan que al menos la mitad de las 6 onzas equivalentes de cereales (227 g/d) que se comen al día sean CGE, por lo que se recomienda comer al menos 3 onzas equivalentes de CGE al día (85 g/d) (47). Si todos o la mayoría de los equivalentes a 6 onzas de cereales fueran CGE, estas recomendaciones serían más acordes con las recomendaciones escandinavas. Por el contrario, el reciente informe EAT-Lancet recomendó 232 g/d de CGE en peso seco/crudo, lo que correspondería a alrededor de 500 g/d de productos de CGE o CGE en peso cocido (48). Aunque no está del todo claro cómo se llegó a esta última recomendación, los cereales son relativamente baratos y, por lo general, contribuyen a una parte mucho mayor de la dieta en los países de bajos ingresos que en los países de altos ingresos. Teniendo en cuenta las pruebas sobre los efectos que ejercen los CGE en la salud, se podría justificar que todos o la mayoría de los cereales que se consuman sean de grano entero, incluso si este nivel de consumo está fuera del rango de lo que habitualmente se describe en los estudios epidemiológicos publicados hasta la fecha.

La asociación inversa observada en el análisis dosis-respuesta no lineal de los CGE y la mortalidad por diabetes concuerda con un metanálisis previo que encontró una reducción del 32% en el riesgo de casos nuevos de DMT2 para 90 g/d (2). Ambos análisis mostraron asociaciones inversas no lineales sin beneficio adicional más allá de 90-100 g/d, aunque la asociación fue ligeramente más fuerte en el análisis de mortalidad por diabetes que por la incidencia de diabetes. Esto podría deberse quizás a que los CGE son beneficiosos para reducir las complicaciones cardiovasculares de la diabetes que podrían llevar a la muerte (44). No se encontró una asociación con los cereales refinados, pero se encontró una asociación inversa con los cereales totales y, por lo tanto, este último resultado probablemente era consecuencia del consumo de CGE (2). Los resultados también son coherentes con

los hallazgos de un metaanálisis sobre el consumo de FD y el riesgo de DMT2, que encontró asociaciones inversas más fuertes entre el consumo de FD de cereal y la DMT2 que para otras fuentes concretas de fibra (49).

La asociación inversa observada entre el consumo de CGE y la mortalidad general por cáncer es consistente con los datos de los estudios sobre algunos tipos de cáncer incidentes. En el *Continuous Update Project* (Proyecto de Actualización Continua) se observó una asociación inversa entre el consumo de CGE y el riesgo de cáncer colorrectal con un RR resumido de 0.83 (IC del 95%: 0.78-0.89, $I^2=18\%$, $n=6$) para 90 g/d (22). No se encontraron pruebas de no linealidad y se observó una reducción del riesgo del 40% con un consumo de ~190 g/d. En base a estos análisis, los datos de que los CGE reducen el riesgo de cáncer colorrectal, se actualizaron recientemente a probable en el *Continuous Update Report* de 2017 y en *The Third Expert Report* (el Tercer Informe de Expertos) que se publicó en 2018 (23,50), y este grado de certidumbre, es suficiente para hacer recomendaciones dietéticas sobre el aumento del consumo de CGE y la prevención del cáncer colorrectal. Para otras localizaciones de cáncer, hay pocas cohortes publicadas de momento con algunos estudios que sugieren asociaciones inversas entre el consumo de CGE y los cánceres del tracto aerodigestivo superior (51,52), intestino delgado (53), hígado (54) y riñón (55). En relación a estudios sobre cánceres hormonales como el de mama (56,57), próstata (58,59), y el cáncer endometrial (60), los resultados observados han sido en gran parte nulos. Se necesitan muchos más datos de estudios de cohortes antes de poder sacar conclusiones sobre los CGE y estos cánceres de localización específica.

Mecanismos

Los CGE contienen numerosos nutrientes y componentes que pueden contribuir a un menor riesgo de enfermedades crónicas y de mortalidad prematura, incluyendo FD, β -glucanos, fitoesteroles, antioxidantes (AOX ácidos fenólicos, lignanos, carotenoides, antocianinas, isoflavonoides), flavonoides, vitaminas (E y B), minerales y oligoelementos como potasio, magnesio, hierro, grasas insaturadas, proteínas vegetales y posiblemente otros compuestos (61,62). Aunque es posible que algunos de estos componentes sean particularmente importantes

respecto a factores de riesgo concretos y/o para disminuir el riesgo de enfermedades crónicas, también es muy probable que pueda haber efectos sinérgicos entre los diferentes componentes de los CGE y que estos puedan actuar a través de varios mecanismos diferentes para reducir el riesgo de enfermedades crónicas y mortalidad, similar a lo que se ha encontrado para otros alimentos vegetales como frutas, verduras y frutos secos (63,64). Dado que el consumo de CGE parece reducir el riesgo de numerosas enfermedades crónicas y de la mortalidad, y que tienen una biología subyacente muy diferente, parece probable que los componentes de los CGE actúen en un abanico de vías biológicas subyacentes diferentes para provocar los efectos encontrados. Los estudios han demostrado, por ejemplo, que el consumo de FD y CGE puede reducir los niveles de colesterol, la presión arterial, la inflamación y mejorar la función vascular (65-67).

Un metanálisis de 24 ECA encontró una disminución significativa de 0.09 mmol/L (IC del 95%: 0.03-0.15) de colesterol LDL y de 0.12 mmol/L (IC del 95%: 0.05-0.19) en el colesterol total con un mayor consumo de CGE, pero no se halló ningún efecto sobre el colesterol HDL o los triacilglicéridos (68). Las reducciones observadas en los lípidos fueron más drásticas entre los estudios que investigaron la avena, con reducciones de 0.17 mmol/L (IC del 95%: 0.10-0.25) en el colesterol LDL, 0.22 mmol/L (IC del 95%: 0.11-0.32) en el CT y 0.14 mmol/L (IC del 95%: 0.05-0.22) en los triglicéridos, el trigo y mezclas de cereales parecían no tener efecto sobre los lípidos. Aunque no hubo una relación dosis-respuesta entre el aumento del consumo de CGE y los lípidos en la sangre, esto podría haber creado confusión debido al tipo de cereal estudiado debido a que los estudios con un mayor consumo de CGE eran predominantemente estudios que usaban trigo o mezcla de cereales. El centeno, la cebada y el arroz se habían investigado en pocos estudios, por lo que se necesitan más datos sobre esos productos. Sin embargo, la falta de efecto del consumo de arroz sobre la mayoría de los lípidos, concuerda con los resultados nulos observados para el arroz en relación con la ECV (25,69). Pocos estudios epidemiológicos han investigado diferentes fuentes de CGE en relación con el riesgo de enfermedades crónicas. Sin embargo, en la cohorte HELGA y en el estudio *Danish Diet, Cancer and Health*, se hallaron resultados similares para el trigo, la avena y el centeno de grano entero en relación con el riesgo de car-

diopatía coronaria, mortalidad y DMT2 (9,70). También, se observó una relación inversa más fuerte entre el trigo de grano entero y el cáncer colorrectal que para la avena y el centeno (71). La avena contiene más fibra dietética soluble (FDS) (particularmente β -glucanos) que el trigo, y esto puede explicar el mayor efecto hipolipemiante de la avena en comparación con el trigo, mientras que el trigo contiene más fibra dietética insoluble (FDI) que la avena, lo que proporciona volumen a las heces y ayuda a que las heces pasen más rápido por los intestinos.

Los CGE tienen un alto contenido de FD, que puede ser fermentada a ácidos grasos de cadena corta (AGCC), como acetato, butirato y propionato por bacterias intestinales. Los estudios experimentales han demostrado que el butirato puede regular a la baja las rutas de señalización relacionadas con el tumor, incluidas la ruta MAPK (*Mitogen-Activated Protein Kinases*, o proteína quinasas activadas por mitógenos), la ruta Wnt (vías de transducción de señales de proteínas que transfieren las señales del exterior de una célula a través de la superficie receptora), la ruta de la insulina y la ruta VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) (72). Estas rutas pueden inhibir la histona desacetilasa y reducir la apoptosis y la proliferación celular, lo que da lugar a tasas más bajas de cáncer colorrectal experimental (73,74). Los AGCC reducen el pH intestinal, lo que puede inhibir la conversión de los ácidos biliares primarios en ácidos biliares secundarios y puede reducir la solubilidad de los ácidos biliares libres y su potencial carcinogénico (75). La FD aumenta el volumen fecal, reduce el tiempo de tránsito y reduce la posibilidad de que los carcinógenos interactúen con las células epiteliales del colon (75). Un estudio también sugirió una asociación entre el consumo de CGE y la expresión génica en la mucosa del colon con genes involucrados en la señalización de NF- κ B (*Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells*, Factor nuclear de los linfocitos B), la regulación de la apoptosis, la dinámica del citoesqueleto y el metabolismo de los carbohidratos que se expresan diferencialmente entre las personas que comen más CGE (76).

Algunos estudios de cohortes han sugerido que el consumo de CGE puede reducir el aumento de peso y el riesgo de obesidad, mientras que los cereales refinados pueden aumentarlos (4,77). Por el contrario, ECA han encontrado pocas pruebas de que exista una relación

entre el consumo de CGE y el aumento de peso, aunque se observó una pequeña reducción en la grasa corporal (78). La mayoría de los ensayos han sido de corta duración (hasta 16 semanas), mientras que los estudios de cohortes han tenido un seguimiento mucho más largo (8-20 años) (4,77) y es posible que la diferencia en la duración del seguimiento pueda contribuir a la falta de asociación observada en los ECA. Se encontró que la asociación entre los CGE y la DMT2 era más potente cuando los análisis no se ajustaron según el IMC, lo que sugiere que parte de la asociación podría explicarse por una adiposidad reducida (2). Sin embargo, en los análisis de CGE y ECV, cáncer y mortalidad (25) hubo poca diferencia entre los subgrupos de estudios que se ajustaron o no al IMC, lo que sugiere que la asociación observada podría ser en gran medida independiente de la adiposidad.

Algunos estudios (79-81), aunque no todos (82), han sugerido que el consumo de CGE también puede tener un efecto beneficioso en la microbiota, y un número creciente de estudios está vinculando la microbiota con diferentes enfermedades (83,84). Un estudio experimental en ratones descubrió que cuando se alimentaban con dietas pobres en FD, las bacterias intestinales comenzaban a destruir la capa mucosa del intestino como fuente de nutrientes (85). Esto a su vez predispuso a los ratones a infecciones debidas a un aumento en la permeabilidad de las bacterias patógenas a través del intestino (85). Este mecanismo podría explicar la asociación inversa encontrada entre los consumos de CGE y FD y el riesgo de mortalidad por enfermedades infecciosas (25,86). Se necesitan más estudios que aclaren los mecanismos subyacentes observados para otras causas menos frecuentes de muerte (25).

Cuestiones metodológicas

Las personas que comen más CGE pueden tener un estilo de vida más saludable en general y la confusión con otros factores del estilo de vida podría haber afectado a las asociaciones observadas. Sin embargo, muchos de los estudios incluidos en los metaanálisis se ajustaron para un número considerable de factores de confusión y, en general, se encontraron pocas pruebas de heterogeneidad entre los subgrupos que se ajustaron o no a diferentes factores de confusión (25). Cualquier estudio adicio-

nal podría proporcionar resultados estratificados por factores de confusión para descartar mejor la confusión residual.

La heterogeneidad entre los estudios es una limitación en algunos de los análisis. Sin embargo, la heterogeneidad fue moderada en el análisis de cardiopatía coronaria, ACV, ECV y cáncer total, y baja en los análisis de mortalidad por enfermedad respiratoria, infecciones y causas de muerte no cardiovasculares ni relacionadas con el cáncer, mientras que la heterogeneidad fue alta en el análisis de mortalidad por cualquier causa, diabetes y enfermedades del sistema nervioso. Todos los estudios, excepto uno, describieron estimaciones de riesgo como riesgo reducido de mortalidad por cualquier causa y mortalidad por diabetes, y solo se han publicado dos estudios sobre el análisis de mortalidad por enfermedad del sistema nervioso. Por lo tanto, parece que la heterogeneidad observada se debe más a las diferencias en el tamaño de las asociaciones observadas que a las diferencias en el sentido de la asociación, lo cual es menos problemático que si los estudios difirieran mucho en el sentido del resultado. En general, se espera heterogeneidad debido a las diferencias en 1) el consumo (cantidad ingerida) de CGE, 2) las fuentes de CGE, 3) los detalles del método de evaluación dietética, 4) la duración del periodo de seguimiento, 5) la ubicación geográfica de los estudios, 6) los rangos de edad y el sexo de los participantes incluidos, 7) los factores de confusión a los que se ajustaron en los análisis estadísticos, 8) los métodos de preparación y cocción, y 9) el patrón dietético general y el estilo de vida de la población. Por estas razones, en la interpretación de los resultados, se ha dado más peso a los hallazgos que tienen plausibilidad biológica en lugar de enfatizar demasiado la cantidad de heterogeneidad.

La evaluación exacta de la ingesta alimentaria es un desafío en los estudios epidemiológicos. Tanto los cambios en la dieta durante el seguimiento como los errores de medición en la evaluación de la ingesta alimentaria pueden influir considerablemente en los resultados de los estudios epidemiológicos. La mayoría de los estudios de cohortes prospectivos han utilizado una evaluación dietética simple al inicio del estudio asumiendo que los consumos alimentarios son relativamente estables en el tiempo. Sin embargo, el consumo de grupos de alimentos puede cambiar considerablemente con el tiempo

(87), tanto como una tendencia general en la población y más a nivel individual en respuesta al diagnóstico de enfermedad o a la identificación de factores de riesgo (colesterol, presión arterial, adiposidad), en un intento de tratar o controlar la enfermedad o los factores de riesgo. Esto puede ser de especial relevancia en los análisis de los resultados de mortalidad, puesto que los cambios en la dieta pueden influir en el pronóstico o la supervivencia tras el diagnóstico o tras la identificación de los factores de riesgo metabólico y, por lo tanto, afectan a la asociación entre la dieta y la mortalidad. Con un solo registro dietético de partida, no hay posibilidad de detectar tales cambios en la dieta, y esto probablemente conducirá a una dilución de la regresión (o sesgo de atenuación) o sesgo hacia la hipótesis nula, atenuando la asociación observada entre un factor dietético y la mortalidad por cualquier causa o por causa específica. El *Nurses' Health Study* y el *Health Professionals Follow-up Study* son de los pocos estudios que incluyen evaluaciones dietéticas repetidas durante el seguimiento (12).

En el estudio *Nurses' Health Study*, las personas que fueron diagnosticadas con diabetes e hipercolesterolemia aumentaron su consumo de FD de cereal después del diagnóstico (88), aunque esto no se observó en individuos con hipertensión, aquellos que se habían sometido a una revascularización coronaria, intervención coronaria percutánea o fueron diagnosticados con angina de pecho.

En un análisis del consumo de FD de cereales y el riesgo de cardiopatía coronaria, el HR para el quintil más alto frente al más bajo fue de 0.75 (IC del 95%: 0.65-0.86) cuando se usó solo la evaluación dietética inicial para el análisis. Sin embargo, fue de 0.61 (IC del 95%: 0.52-0.71) en un análisis que usa promedios acumulativos de evaluaciones dietéticas repetidas y ya no actualiza la evaluación dietética cuando los participantes reportaron los resultados intermedios mencionados anteriormente (88). En un análisis similar se demostró que los participantes aumentaron su consumo de CGE después de un diagnóstico de cardiopatía coronaria, ACV y diabetes (12). El HR de mortalidad por ECV fue de 0.93 (IC del 95%: 0.86-1.00) para el quintil más alto frente al más bajo de consumo de CGE cuando se empleó solo la evaluación dietética inicial para el análisis. Sin embargo, fue de 0.85 (IC del 95%: 0.78-0.92) cuando se emplearon promedios

acumulativos de las evaluaciones dietéticas repetidas (12). Esto sugiere que usar solo la evaluación dietética puede subestimar considerablemente las asociaciones entre la dieta y el riesgo de enfermedad, y considerando el hecho de que la mayoría de los estudios epidemiológicos disponibles solo han utilizado una evaluación dietética al inicio del estudio, es probable que los datos disponibles proporcionen estimaciones conservadoras de la verdadera asociación subyacente. Además, los errores de medición en la evaluación dietética y en las covariables pueden tener un impacto importante en las asociaciones observadas. En los modelos univariados, los errores de medición tienden a atenuar las asociaciones observadas, mientras que, los errores de medición en los modelos multivariados pueden conducir bien a una sobreestimación o a una subestimación de las asociaciones encontradas. Ninguno de los estudios sobre CGE y ECV, cáncer o mortalidad ha realizado correcciones del error de medición, por lo que cualquier estudio futuro podría avanzar en el campo si proporciona estimaciones corregidas del error de medición.

Indicaciones para el futuro

Existe una gran cantidad y un creciente número de pruebas que respaldan las recomendaciones dietéticas de aumentar el consumo de CGE en la población general. Gran parte de los estudios publicados hasta la fecha se han centrado en las consecuencias clínicas más habituales, como ECV, cáncer colorrectal y cáncer total, DMT2 y mortalidad; sin embargo, hay pruebas que sugieren que el consumo de CGE puede adicionalmente reducir el riesgo de varios desenlaces de mortalidad menos frecuentes y cánceres específicos (25,51,54,55). Cualquier estudio adicional debe investigar causas más detalladas de muerte y cánceres específicos y otras enfermedades concretas para proporcionar una evaluación más completa de los efectos de los CGE sobre la salud a través de la evolución de la enfermedad. Los análisis de subgrupos estratificados por factores de confusión podrían descartar mejor la confusión residual al explicar los resultados. Estudios adicionales también deberían aclarar el papel del consumo de CGE en la mejora del pronóstico y la supervivencia en determinadas poblaciones de pacientes. Dado que gran parte de los hallazgos actuales sobre CGE y resultados de salud provienen de América del Norte y de Europa, se necesitan estudios adicionales de otras

regiones geográficas, y esto quizás podría aclarar si existen subtipos específicos de CGE adicionales o fuentes de CGE que pudieran ser particularmente beneficiosos. Estudios de asociación con un amplio abanico de consecuencias clínicas quizás podrían generar las pruebas necesarias más rápidamente. Además, otros estudios que incorporen biomarcadores de consumo de CGE podrían proporcionar un apoyo adicional para los datos actuales (89,90). Por último, ECA adicionales y estudios experimentales podrían arrojar más luz sobre los mecanismos subyacentes que podrían explicar los beneficios observados.

CONCLUSIÓN

En conclusión, existen pruebas claras de que un alto consumo de CGE reduce el riesgo de cardiopatía coronaria, ECV, cáncer total, mortalidad por cualquier causa, cáncer colorrectal y DMT2, con el mayor beneficio observado con un consumo de aproximadamente 225 gramos al día. Existen pruebas que sugieren que el consumo de CGE puede reducir el riesgo de mortalidad por infecciones, enfermedades respiratorias y diabetes, pero se necesitan más datos. También se necesitan más estudios sobre cánceres específicos y otras enfermedades menos estudiadas, y para aclarar los mecanismos subyacentes en las causas de muerte menos frecuentes.

REFERENCIAS

1. Flight I, Clifton P. Cereal grains and legumes in the prevention of coronary heart disease and stroke: a review of the literature. *Eur J Clin Nutr.* 2006;60 (10): 1145-59.
2. Aune D, Norat T, Romundstad P, Vatten LJ. Whole grain and refined grain consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol.* 2013;28(11):845-58.
3. Liu S, Stampfer MJ, Hu FB, Giovannucci E, Rimm E, Manson JE, Hennekens CH, Willett WC. Whole-grain consumption and risk of coronary heart disease: results from the Nurses' Health Study. *Am J Clin Nutr.* 1999;70(3):412-9.
4. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med.* 2011; 364(25):2392-404.
5. Micha R, Khatibzadeh S, Shi P, Andrews KG, Engell RE, Mozaffarian D. Global, regional and national consumption of major food groups in 1990 and 2010: a systematic analysis including 266 country-specific nutrition surveys worldwide. *BMJ Open.* 2015;5(9):e008705.
6. Steffen LM, Jacobs DR, Jr., Stevens J, Shahar E, Cai Rithers T, Folsom AR. Associations of whole-grain, refined-grain, and fruit and vegetable consumption with risks of all-cause mortality and incident coronary artery disease and ischemic stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(3):383-90.
7. Jensen MK, Koh-Banerjee P, Hu FB, Franz M, Sampson L, Gronbaek M, Rimm EB. Intakes of whole grains, bran, and germ and the risk of coronary heart disease in men. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(6):1492-9.
8. Jacobs DR, Jr., Andersen LF, Blomhoff R. Whole-grain consumption is associated with a reduced risk of noncardiovascular, noncancer death attributed to inflammatory diseases in the Iowa Women's Health Study. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(6):1606-14.
9. Johnsen NF, Frederiksen K, Christensen J, Skeie G, Lund E, Landberg R, Johansson I, Nilsson LM, Halkjaer J, Olsen A, Overvad K, Tjønneland A. Whole-grain products and whole-grain types are associated with lower all-cause and cause-specific mortality in the Scandinavian HELGA cohort. *Br J Nutr.* 2015;114(4):608-23.
10. Liu S, Manson JE, Stampfer MJ, Rexrode KM, Hu FB, Rimm EB, Willett WC. Whole grain consumption and risk of ischemic stroke in women: A prospective study. *JAMA.* 2000;284(12):1534-40.

11. Sahyoun NR, Jacques PF, Zhang XL, Juan W, McKeown NM. Whole-grain intake is inversely associated with the metabolic syndrome and mortality in older adults. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(1):124-31.
12. Wu H, Flint AJ, Qi Q, van Dam RM, Sampson LA, Rimm EB, Holmes MD, Willett WC, Hu FB, Sun Q. Association Between Dietary Whole Grain Intake and Risk of Mortality: Two Large Prospective Studies in US Men and Women. *JAMA Intern Med.* 2015;175(3):373-84.
13. Sonestedt E, Hellstrand S, Schulz CA, Wallstrom P, Drake I, Ericson U, Gullberg B, Hedblad B, Orho-Melander M. The association between carbohydrate-rich foods and risk of cardiovascular disease is not modified by genetic susceptibility to dyslipidemia as determined by 80 validated variants. *PLoS One.* 2015;10(4):e0126104.
14. Huang T, Xu M, Lee A, Cho S, Qi L. Consumption of whole grains and cereal fiber and total and cause-specific mortality: prospective analysis of 367,442 individuals. *BMC Med.* 2015;13(1):59.
15. Boggs DA, Ban Y, Palmer JR, Rosenberg L. Higher diet quality is inversely associated with mortality in african-american women. *J Nutr.* 2015;145(3):547-54.
16. Rautiainen S, Levitan EB, Orsini N, Akesson A, Morgenstern R, Mittleman MA, Wolk A. Total antioxidant capacity from diet and risk of myocardial infarction: a prospective cohort of women. *Am J Med.* 2012;125(10):974-80.
17. Wang JB, Fan JH, Dawsey SM, Sinha R, Freedman ND, Taylor PR, Qiao YL, Abnet CC. Dietary components and risk of total, cancer and cardiovascular disease mortality in the Linxian Nutrition Intervention Trials cohort in China. *Sci Rep.* 2016;6:22619.
18. Mizrahi A, Knekt P, Mottonen J, Laaksonen MA, Heliovaara M, Jarvinen R. Plant foods and the risk of cerebrovascular diseases: a potential protection of fruit consumption. *Br J Nutr.* 2009;102(7):1075-83.
19. Fitzgerald KC, Chiuve SE, Buring JE, Ridker PM, Glynn RJ. Comparison of associations of adherence to a Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)-style diet with risks of cardiovascular disease and venous thromboembolism. *J Thromb Haemost.* 2012;10(2):189-98.
20. Buil-Cosiales P, Zazpe I, Toledo E, Corella D, Salas-Salvado J, Diez-Espino J, Ros E, Fernandez-Creuet NJ, Santos-Lozano JM, Aros F, Fiol M, Castaner O, et al. Fiber intake and all-cause mortality in the Prevencion con Dieta Mediterranea (PREDIMED) study. *Am J Clin Nutr.* 2014;100(6):1498-507.
21. van den Brandt PA. The impact of a Mediterranean diet and healthy lifestyle on premature mortality in men and women. *Am J Clin Nutr.* 2011;93(4):913-20.
22. Aune D, Chan DS, Lau R, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, Norat T. Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ.* 2011;343:d6617.
23. World Cancer Research Fund & American Institute for Cancer Research. Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective. The Third Expert Report. 2018.
24. Mellen PB, Walsh TF, Herrington DM. Whole grain intake and cardiovascular disease: A meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2008;18(4):283-90.
25. Aune D, Keum N, Giovannucci E, Fadnes LT, Boffetta P, Greenwood DC, Tonstad S, Vatten LJ, Riboli E, Norat T. Whole grain consumption and risk of cardiovascular disease, cancer, and all cause and cause specific mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ.* 2016;353:i2716.
26. Juan J, Liu G, Willett WC, Hu FB, Rexrode KM, Sun Q. Whole Grain Consumption and Risk of Ischemic Stroke: Results From 2 Prospective Cohort Studies. *Stroke.* 2017;48(12):3203-9.
27. Nettleton JA, Steffen LM, Loehr LR, Rosamond WD, Folsom AR. Incident heart failure is associa-

CONSUMO DE CEREALES DE GRANO ENTERO Y RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR, CÁNCER, MORTALIDAD POR CUALQUIER CAUSA Y POR CAUSAS ESPECÍFICAS: UNA REVISIÓN DE LAS PUBLICACIONES CIENTÍFICAS

- ted with lower whole-grain intake and greater high-fat dairy and egg intake in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *J Am Diet Assoc.* 2008;108(11):1881-7.
28. Djousse L, Gaziano JM. Breakfast cereals and risk of heart failure in the physicians' health study I. *Arch Intern Med.* 2007;167(19):2080-5.
29. Del Gobbo LC, Kalantarian S, Imamura F, Lemaitre R, Siscovick DS, Psaty BM, Mozaffarian D. Contribution of Major Lifestyle Risk Factors for Incident Heart Failure in Older Adults: The Cardiovascular Health Study. *JACC Heart Fail.* 2015;3(7):520-8.
30. Tektonidis TG, Akesson A, Gigante B, Wolk A, Larsson SC. Adherence to a Mediterranean diet is associated with reduced risk of heart failure in men. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(3):253-9.
31. Haring B, Selvin E, He X, Coresh J, Steffen LM, Folsom AR, Tang W, Rebholz CM. Adherence to the Dietary Approaches to Stop Hypertension Dietary Pattern and Risk of Abdominal Aortic Aneurysm: Results From the ARIC Study. *J Am Heart Assoc.* 2018;6;7(21):e009340.
32. Bergwall S, Acosta S, Sonestedt E. Intake of fibre and plant foods and the risk of abdominal aortic aneurysm in a large prospective cohort study in Sweden. *Eur J Nutr.* 2019;doi.10.1007/s00394-019-02054-w.
33. Maino Vieytes CA, Mondul AM, Li Z, Zarins KR, Wolf GT, Rozek LS, Arthur AE. Dietary Fiber, Whole Grains, and Head and Neck Cancer Prognosis: Findings from a Prospective Cohort Study. *Nutrients.* 2019;11(10).
34. Brown JC, Zhang S, Niedzwiecki D, Saltz LB, Mayer RJ, Mowat RB, Whittom R, Hantel A, Benson A, Atienza D, Messino M, Kindler H, et al. Grain Intake and Clinical Outcome in Stage III Colon Cancer: Results From CALGB 89803 (Alliance). *JNCI Cancer Spectr.* 2018;2(2):ky017.
35. Song M, Wu K, Meyerhardt JA, Ogino S, Wang M, Fuchs CS, Giovannucci EL, Chan AT. Fiber Intake and Survival After Colorectal Cancer Diagnosis. *JAMA Oncol.* 2018;4(1):71-9.
36. Sun H, Liu Y, Huang H, Li D, Zhao Y. Diet quality score and survival rate in patients with colorectal cancer. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2019;28(3):601-6.
37. Skeie G, Braaten T, Olsen A, Kyro C, Tjonneland A, Nilsson LM, Landberg R, Lund E. Whole grain intake and survival among Scandinavian colorectal cancer patients. *Nutr Cancer.* 2014;66(1):6-13.
38. Andersen JLM, Hansen L, Thomsen BLR, Christiansen LR, Dragsted LO, Olsen A. Pre- and post-diagnostic intake of whole grain and dairy products and breast cancer prognosis: the Danish Diet, Cancer and Health cohort. *Breast Cancer Res Treat.*
39. Beasley JM, Newcomb PA, Trentham-Dietz A, Hampton JM, Bersch AJ, Passarelli MN, Holick CN, Titus-Ernstoff L, Egan KM, Holmes MD, Willett WC. Post-diagnosis dietary factors and survival after invasive breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2011;128(1):229-36.
40. Saxe GA, Rock CL, Wicha MS, Schottenfeld D. Diet and risk for breast cancer recurrence and survival. *Breast Cancer Res Treat.* 1999;53(3):241-53.
41. Thomson CA, Crane E, Wertheim BC, Neuhouser ML, Li W, Snetselaar LG, Basen-Engquist KM, Zhou Y, Irwin ML. Diet quality and survival after ovarian cancer: results from the Women's Health Initiative. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106(11):pii:dju314.
42. Dolecek TA, McCarthy BJ, Joslin CE, Peterson CE, Kim S, Freels SA, Davis FG. Prediagnosis food patterns are associated with length of survival from epithelial ovarian cancer. *J Am Diet Assoc.* 2010;110(3):369-82.
43. Playdon MC, Nagle CM, Ibiebele TI, Ferrucci LM, Protani MM, Carter J, Hyde SE, Neesham D, Nicklin JL, Mayne ST, Webb PM. Pre-diagnosis diet and survival after a diagnosis of ovarian cancer. *Br J Cancer.* 2017;116(12):1627-37.

44. He M, van Dam RM, Rimm E, Hu FB, Qi L. Whole-grain, cereal fiber, bran, and germ intake and the risks of all-cause and cardiovascular disease-specific mortality among women with type 2 diabetes mellitus. *Circulation*. 2010;121(20):2162-8.
45. Levitan EB, Lewis CE, Tinker LF, Eaton CB, Ahmed A, Manson JE, Snetselaar LG, Martin LW, Trevisan M, Howard BV, Shikany JM. Mediterranean and DASH diet scores and mortality in women with heart failure: The Women's Health Initiative. *Circ Heart Fail*. 2013;6(6):1116-23.
46. Kyro C, Skeie G, Dragsted LO, Christensen J, Overvad K, Hallmans G, Johansson I, Lund E, Slimani N, Johnsen NF, Halkjaer J, Tjønneland A, et al. Intake of whole grain in Scandinavia: intake, sources and compliance with new national recommendations. *Scand J Public Health*. 2012;40(1):76-84.
47. Oldways Whole Grains Council. 2016. p. -<http://wholegrainscouncil.org/whole-grains-101/whole-grain-guidelines-worldwide>, Accessed 09.01.2016.
48. Willett W, Rockstrom J, Loken B, Springmann M, Lang T, Vermeulen S, Garnett T, Tilman D, DeClerck F, Wood A, Jonell M, Clark M, et al. Food in the Anthropocene: the EAT-Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. *Lancet*. 2019;393(10170):447-92.
49. The InterAct Consortium. Dietary fibre and incidence of type 2 diabetes in eight European countries: the EPIC-InterAct Study and a meta-analysis of prospective studies. *Diabetologia*. 2015;58(7):1394-408.
50. Norat T, Vieira AR, Abar L, Aune D, Polemiti E, Chan D, Vingeliene S. World Cancer Research Fund International Systematic Literature Review. The Associations between Food, Nutrition and Physical Activity and the Risk of Colorectal Cancer. 2017.
51. Kasum CM, Jacobs DR, Jr., Nicodemus K, Folsom AR. Dietary risk factors for upper aerodigestive tract cancers. *Int J Cancer*. 2002;99(2):267-72.
52. Lam TK, Cross AJ, Freedman N, Park Y, Hollenbeck AR, Schatzkin A, Abnet C. Dietary fiber and grain consumption in relation to head and neck cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Cancer Causes Control*. 2011;22(10):1405-14.
53. Schatzkin A, Park Y, Leitzmann MF, Hollenbeck AR, Cross AJ. Prospective study of dietary fiber, whole grain foods, and small intestinal cancer. *Gastroenterology*. 2008;135(4):1163-7.
54. Yang W, Ma Y, Liu Y, Smith-Warner SA, Simon TG, Chong DQ, Qi Q, Meyerhardt JA, Giovannucci EL, Chan AT, Zhang X. Association of Intake of Whole Grains and Dietary Fiber With Risk of Hepatocellular Carcinoma in US Adults. *JAMA Oncol*. 2019;5(6):879-86.
55. Daniel CR, Park Y, Chow WH, Graubard BI, Hollenbeck AR, Sinha R. Intake of fiber and fiber-rich plant foods is associated with a lower risk of renal cell carcinoma in a large US cohort. *Am J Clin Nutr*. 2013;97(5):1036-43.
56. Nicodemus KK, Jacobs DR, Jr., Folsom AR. Whole and refined grain intake and risk of incident postmenopausal breast cancer (United States). *Cancer Causes Control*. 2001;12(10):917-25.
57. Farvid MS, Cho E, Eliassen AH, Chen WY, Willett WC. Lifetime grain consumption and breast cancer risk. *Breast Cancer Res Treat*. 2016;159(2):335-45.
58. Egeberg R, Olsen A, Christensen J, Johnsen NF, Loft S, Overvad K, Tjønneland A. Intake of whole-grain products and risk of prostate cancer among men in the Danish Diet, Cancer and Health cohort study. *Cancer Causes Control*. 2011;22(8):1133-9.
59. Makarem N, Bandera EV, Lin Y, McKeown NM, Hayes RB, Parekh N. Associations of Whole and Refined Grain Intakes with Adiposity-Related Cancer Risk in the Framingham Offspring Cohort (1991-2013). *Nutr Cancer*. 2018;70(5):776-86.
60. Kasum CM, Nicodemus K, Harnack LJ, Jacobs DR, Jr., Folsom AR. Whole grain intake and incident endometrial cancer: the Iowa Women's Health Study.

- Nutr Cancer. 2001;39(2):180-6.
61. Slavin JL, Martini MC, Jacobs DR, Jr., Marquart L. Plausible mechanisms for the protectiveness of whole grains. *Am J Clin Nutr.* 1999;70(3 Suppl):459S-63S.
 62. Fardet A. New hypotheses for the health-protective mechanisms of whole-grain cereals: what is beyond fibre?. *Nutr Res Rev.* 2010;23(1):65-134.
 63. Bohn SK, Myhrstad MC, Thoresen M, Holden M, Karlsen A, Tunheim SH, Erlund I, Svendsen M, Seljeflot I, Moskaug JO, Duttaroy AK, Laake P, et al. Blood cell gene expression associated with cellular stress defense is modulated by antioxidant-rich food in a randomised controlled clinical trial of male smokers. *BMC Med.* 2010;8:54.
 64. Liu RH. Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: mechanism of action. *J Nutr.* 2004; 134(12 Suppl):3479S-85S.
 65. Masters RC, Liese AD, Haffner SM, Wagenknecht LE, Hanley AJ. Whole and refined grain intakes are related to inflammatory protein concentrations in human plasma. *J Nutr.* 2010;140(3):587-94.
 66. Katcher HI, Legro RS, Kunselman AR, Gillies PJ, Demers LM, Bagshaw DM, Kris-Etherton PM. The effects of a whole grain-enriched hypocaloric diet on cardiovascular disease risk factors in men and women with metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(1):79-90.
 67. Qi L, van Dam RM, Liu S, Franz M, Mantzoros C, Hu FB. Whole-grain, bran, and cereal fiber intakes and markers of systemic inflammation in diabetic women. *Diabetes Care.* 2006;29(2):207-11.
 68. Hollaender PL, Ross AB, Kristensen M. Whole-grain and blood lipid changes in apparently healthy adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Am J Clin Nutr.* 2015;102(3):556-72.
 69. Muraki I, Wu H, Imamura F, Laden F, Rimm EB, Hu FB, Willett WC, Sun Q. Rice consumption and risk of cardiovascular disease: results from a pooled analysis of 3 U.S. cohorts. *Am J Clin Nutr.* 2015;101(1):164-72.
 70. Kyro C, Tjonneland A, Overvad K, Olsen A, Landberg R. Higher Whole-Grain Intake Is Associated with Lower Risk of Type 2 Diabetes among Middle-Aged Men and Women: The Danish Diet, Cancer, and Health Cohort. *J Nutr.* 2018;148(9):1434-44.
 71. Kyro C, Skeie G, Loft S, Landberg R, Christensen J, Lund E, Nilsson LM, Palmqvist R, Tjonneland A, Olsen A. Intake of whole grains from different cereal and food sources and incidence of colorectal cancer in the Scandinavian HELGA cohort. *Cancer Causes Control.* 2013;24(7):1363-74.
 72. Chen HM, Lin YW, Wang JL, Kong X, Hong J, Fang JY. Identification of potential target genes of butyrate in dimethylhydrazine-induced colorectal cancer in mice. *Nutr Cancer.* 2013;65(8):1171-83.
 73. Donohoe DR, Holley D, Collins LB, Montgomery SA, Whitmore AC, Hillhouse A, Curry KP, Renner SW, Greenwalt A, Ryan EP, Godfrey V, Heise MT, et al. A gnotobiotic mouse model demonstrates that dietary fiber protects against colorectal tumorigenesis in a microbiota- and butyrate-dependent manner. *Cancer Discov.* 2014;4(12):1387-97.
 74. Fung KY, Cosgrove L, Lockett T, Head R, Topping DL. A review of the potential mechanisms for the lowering of colorectal oncogenesis by butyrate. *Br J Nutr.* 2012;108(5):820-31.
 75. Slavin JL. Mechanisms for the impact of whole grain foods on cancer risk. *J Am Coll Nutr.* 2000;19 (3 Suppl):300S-7S.
 76. Pellatt AJ, Slattery ML, Mullany LE, Wolff RK, Pellatt DF. Dietary intake alters gene expression in colon tissue: possible underlying mechanism for the influence of diet on disease. *Pharmacogenet Genomics.* 2016;26(6):294-306.
 77. Koh-Banerjee P, Franz M, Sampson L, Liu S, Jacobs DR, Jr., Spiegelman D, Willett W, Rimm E. Changes

- in whole-grain, bran, and cereal fiber consumption in relation to 8-y weight gain among men. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(5):1237-45.
78. Pol K, Christensen R, Bartels EM, Raben A, Tetens I, Kristensen M. Whole grain and body weight changes in apparently healthy adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Am J Clin Nutr.* 2013;98(4):872-84.
79. Vanegas SM, Meydani M, Barnett JB, Goldin B, Kane A, Rasmussen H, Brown C, Vangay P, Knights D, Jonnalagadda S, Koecher K, Karl JP, et al. Substituting whole grains for refined grains in a 6-wk randomized trial has a modest effect on gut microbiota and immune and inflammatory markers of healthy adults. *Am J Clin Nutr.* 2017;105(3):635-50.
80. Costabile A, Klinder A, Fava F, Napolitano A, Fogliano V, Leonard C, Gibson GR, Tuohy KM. Whole-grain in wheat breakfast cereal has a prebiotic effect on the human gut microbiota: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Br J Nutr.* 2008;99(1):110-20.
81. Foerster J, Maskarinec G, Reichardt N, Tett A, Narbad A, Blaut M, Boeing H. The influence of whole grain products and red meat on intestinal microbiota composition in normal weight adults: a randomized crossover intervention trial. *PLoS One.* 2014;9(10):e109606.
82. Roager HM, Vogt JK, Kristensen M, Hansen LBS, Ibrugger S, Maerkedahl RB, Bahl MI, Lind MV, Nielsen RL, Frokiaer H, Gobel RJ, Landberg R, et al. Whole grain-rich diet reduces body weight and systemic low-grade inflammation without inducing major changes of the gut microbiome: a randomised cross-over trial. *Gut.* 2019;68(1):83-93.
83. Danneskiold-Samsoe NB, Dias de Freitas Queiroz Barros, Santos R, Bicas JL, Cazarin CBB, Madsen L, Kristiansen K, Pastore GM, Brix S, Marostica Junior MR. Interplay between food and gut microbiota in health and disease. *Food Res Int.* 2019;115:23-31.
84. Tsuji H, Matsuda K, Nomoto K. Counting the Countless: Bacterial Quantification by Targeting rRNA Molecules to Explore the Human Gut Microbiota in Health and Disease. *Front Microbiol.* 2018;9:1417.
85. Desai MS, Seekatz AM, Koropatkin NM, Kamada N, Hickey CA, Wolter M, Pudlo NA, Kitamoto S, Terrapon N, Muller A, Young VB, Henrissat B, et al. A Dietary Fiber-Deprived Gut Microbiota Degrades the Colonic Mucus Barrier and Enhances Pathogen Susceptibility. *Cell.* 2016;167(5):1339-53.
86. Park Y, Subar AF, Hollenbeck A, Schatzkin A. Dietary Fiber Intake and Mortality in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Arch Intern Med.* 2011;171(12):1061-8.
87. Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Schulze MB, Manson JE, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB. Red meat consumption and mortality: results from 2 prospective cohort studies. *Arch Intern Med.* 2012;172(7):555-63.
88. Bernstein AM, Rosner BA, Willett WC. Cereal fiber and coronary heart disease: a comparison of modeling approaches for repeated dietary measurements, intermediate outcomes, and long follow-up. *Eur J Epidemiol.* 2011;26(11):877-86.
89. Wierzbicka R, Zamaratskaia G, Kamal-Eldin A, Landberg R. Novel urinary alkylresorcinol metabolites as biomarkers of whole grain intake in free-living Swedish adults. *Mol Nutr Food Res.* 2017;61(7).
90. Damsgaard CT, Biltoft-Jensen A, Tetens I, Michaelsen KF, Lind MV, Astrup A, Landberg R. Whole-Grain Intake, Reflected by Dietary Records and Biomarkers, Is Inversely Associated with Circulating Insulin and Other Cardiometabolic Markers in 8- to 11-Year-Old Children. *J Nutr.* 2017;147(5):816-24.

Capítulo 10

PAPEL DE LOS CEREALES DE GRANO ENTERO EN CÁNCERES DE CABEZA Y CUELLO, DE ESÓFAGO, ESTÓMAGO, PÁNCREAS, MAMA, ENDOMETRIO Y PRÓSTATA.

L. Tomaino, E. Herrera-Ramos, T. Rodríguez, L. Serra-Majem, C. La Vecchia



RESUMEN

La evidencia científica reciente muestra que una elevada ingesta de cereales de grano entero (CGE) en la dieta juega un papel protector frente a distintas neoplasias, no obstante, la mayoría de los estudios incluidos en los metaanálisis son observacionales (de cohorte o estudios de tipo caso-control) y la ingesta de CGE ha sido estimada por cuestionarios de frecuencia de alimentos. (CFCA) En particular, la suma ponderada de los RR (riesgos relativos) de los metaanálisis publicados, relaciona el consumo de CGE con menor riesgo de cáncer de estómago (RR entre 0.61 y 0.87 según los estudios incluidos), menor riesgo de tumores de colon y recto (RR entre 0.89 y 0.92 según los estudios incluidos) y menor riesgo de cáncer de páncreas (RR = 0.76, IC 95% 0.64-0.91). Sin embargo, se encontraron hallazgos inconsistentes con respecto al cáncer de mama (el RR varía de 0.56 y 1.6) y no significativos (RR = 1.13, IC 95% 0.98-1.30) con respecto al cáncer de próstata. Además de estos resultados, la evidencia científica sostiene que el papel protector de los CGE frente al riesgo de tumores no se debe únicamente a su contenido en fibra dietética (FD) sino a otras sustancias, como, por ejemplo: oligosacáridos, antioxidantes (AOX), oligoelementos, ácidos fenólicos, fitoestrógenos y fitonutrientes. Por lo tanto, conocer la naturaleza y la cantidad de estos compuestos en los productos a base de grano entero permitiría, en primer lugar, aclarar su relación con la salud humana; y, en segundo lugar, según los resultados de las investigaciones, que la industria pueda plantearse utilizar más los CGE en sus productos, mientras se apoya la elaboración de guías destinadas a informar a la población y a promocionar una pauta de alimentación enfocada al autocuidado.



CONTENIDO

INTRODUCCIÓN

MATERIALES Y MÉTODOS

RESULTADOS

- Cereales de grano entero y cáncer de cabeza y cuello
- Cereales de grano entero y cáncer de esófago
- Cereales de grano entero y cáncer de estómago
- Cereales de grano entero y cáncer de páncreas
- Cereales de grano entero y cáncer de mama
- Cereales de grano entero y cáncer de ovario
- Cereales de grano entero y cáncer de próstata

DISCUSIÓN

CONCLUSIONES Y DIRECCIONES FUTURAS

AGRADECIMIENTOS

REFERENCIAS

INTRODUCCIÓN

La evidencia científica apoya una pauta alimentaria rica en cereales de grano entero (CGE) por su efecto protector frente a enfermedades cardiovasculares (ECV) y cáncer sobre todo a nivel del tracto digestivo (Cap. 9, Consumo de cereales de grano entero y riesgo de enfermedad cardiovascular, cáncer, mortalidad por cualquier causa y por causas específicas: una revisión de las publicaciones científicas). Además de ser un alimento básico de la nutrición humana, los cereales como el trigo, el arroz, el maíz, la cebada, el sorgo, la avena o el centeno representan hoy en día los cultivos más importantes en el mundo, contribuyendo al 50% de la ingesta de fibra dietética (FD) en los países occidentales.

Por un lado, los “granos enteros o integrales”, por definición, son semillas de diferentes granos que conservan sus tres componentes fundamentales: el salvado (o sea la capa externa, rica en antioxidantes (AOX), vitaminas del grupo B y FD), el endospermo (la parte media del grano, rica en proteínas e hidratos de carbono, y que contiene pequeñas cantidades de vitaminas y minerales) y el germen (la parte interna, que contiene vitaminas, minerales, AOX y fitonutrientes, y ácidos grasos). Por otro lado, el término “grano refinado” comprende aquellos granos a lo que les falta una (o más de una) de las tres partes de la semilla (1). El refinamiento permite la mejora del sabor y la textura de los alimentos elaborados con granos; sin embargo, este proceso favorece la eliminación de, aproximadamente, una cuarta parte de su contenido proteico y una reducción de la cantidad de AOX, vitaminas y fitonutrientes.

A día de hoy existe un gran número de definiciones acerca de los “alimentos integrales o de grano entero” pero, como observaron Ross *et al.* (2017), raramente estas definiciones describen el contenido real de cereales enteros del producto (2) y, como consecuencia, esto hace que resulte muy complicado analizar en detalle el contenido real de los granos enteros y, por tanto, su relación con la salud (estudiada a través de ensayos clínicos y epidemiológicos que analizan la ingesta de alimentos). Recientemente, una evaluación de los estudios de intervención publicados acerca de CGE pone en evidencia que, de los 213 ensayos analizados, aunque las intervenciones fuesen descritas en detalle, tan sólo 10 presentaron

una definición establecida acerca de los CGE. Además, la variedad de los diseños de estudio, así como de las intervenciones dietéticas o de las medidas de resultado, dificultan la confrontación de estudios y, por tanto, la síntesis de sus conclusiones. Sería preciso estandarizar tanto los protocolos de ensayo como el reporte de los resultados, así como establecer fundamentos robustos para apoyar a los profesionales encargados de realizar políticas de salud pública y a los profesionales de la nutrición (3).

Una definición unívoca de “grano entero” es necesaria para que los consumidores puedan elegir entre una variedad de productos; en segundo lugar, para alentar a la industria a incrementar la producción de alimentos ricos en CGE; y, en tercer lugar, para que los investigadores puedan llevar a cabo ensayos clínicos con comparaciones entre distintas ingestas de CGE y se genere una mejor comprensión de la relación entre ellos y la salud humana. Es por esto que Ross *et al.* proponen como definición para “alimento de grano entero”: productos que contengan entre sus ingredientes $\geq 30\%$ de grano entero en peso seco y más cantidad de grano entero que de refinado (2) mientras que el proyecto *HEALTHGRAIN* European Union también promueve una definición, describiendo a aquellos ingredientes que pueden llamarse “de grano entero” (4).

En España, por ejemplo, la normativa que regula la calidad del pan y sus denominaciones como la de integral se aprobó en el 2019 y en la misma se define pan integral como el pan elaborado con harina integral o de grano entero, de acuerdo con lo establecido en la legislación vigente. Esta legislación incluye:

- A) Se denominarán «pan 100 % integral» o «pan integral» los panes elaborados con harina exclusivamente integral. La denominación se completará con el nombre del cereal o cereales de los que procedan la harina o las harinas utilizadas.
- B) Los panes en los que la harina utilizada en la elaboración no sea exclusivamente integral incluirán en la denominación la mención «elaborado con harina integral X%», correspondiendo «X» al porcentaje de harina integral utilizada. Dicho porcentaje se calculará sobre la harina total

utilizada en la elaboración. La denominación se completará con el nombre del cereal, cereales de los que proceda la harina o las harinas utilizadas.

- C) En la elaboración del pan integral podrán emplearse también sémolas integrales, grañones procedentes de granos enteros o granos enteros, que computarán en los porcentajes indicados en los párrafos a) y b) anteriores.
- D) La masa madre utilizada para la elaboración de «pan 100% integral» deberá proceder de harina integral. La masa madre utilizada para la elaboración del resto del pan integral podrá proceder de harina no integral, la cual se tendrá en cuenta en el cálculo para establecer el porcentaje de harina integral utilizada.
- E) El término «integral» podrá ser sustituido por «de grano entero».
- F) Queda prohibido el uso de la denominación «pan integral» en el etiquetado de panes diferentes a los descritos en el apartado (a).

Real Decreto 308/2019, de 26 de abril, por el que se aprueba la norma de calidad para el pan. Ver texto consolidado «BOE» núm. 113, de 11 de mayo de 2019, páginas 50168 a 50175: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2019/04/26/308>.

Por todo lo mencionado, los ensayos acerca de los CGE deben interpretarse con precaución ya que los estudios de comparación que se han realizado entre granos enteros y refinados presentan una diferencia inherente a la cantidad de FD de los cereales, la cual se conoce que está estrechamente relacionada con el contenido en micronutrientes y fitoquímicos que pueden ejercer de por sí efectos en la salud (5). Por un lado, en varias condiciones clínicas (entre las cuales varios tipos de cánceres) se han asociado una mayor ingesta de CGE con un menor riesgo de enfermedad, pero, lo cierto es que, el grado de evidencia de la relación entre los CGE y las principales variables de resultado objeto de los estudios se encuentran entre un grado bajo y moderado debido a la calidad metodológica de la mayoría de ellos (6).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó la revisión de la literatura disponible seleccionando los artículos de interés a través de una búsqueda bibliográfica ejecutada en PubMed (NLM) y EMBASE (Elsevier). Los términos principales de la búsqueda sistemática fueron: «cereal integral», «grano entero», «trigo», «arroz» «maíz», «cebada», «avena» y «centeno» combinados con los términos «cáncer» y «neoplasia» (en inglés). Posteriormente, se seleccionaron publicaciones con un diseño de estudio de cohorte, caso-control y metaanálisis cuyo texto completo estuviera disponible en inglés o español.

RESULTADOS

En los apartados siguientes se procederá a presentar la evidencia científica disponible - más reciente y relevante - sobre la materia, se desarrollarán las hipótesis según las cuales los CGE ejercen un efecto protector frente a distintos cánceres y, por último, se presentarán las conclusiones y perspectivas de futuro.

Cereales de grano entero y cáncer de cabeza y cuello

El cáncer de cabeza y cuello representa el sexto cáncer más común a nivel mundial. Los sitios anatómicos donde se desarrolla este tipo de neoplasia incluyen la cavidad oral, la orofaringe, la hipofaringe y la laringe. Entre los factores de riesgo bien establecidos se encuentran consumir alcohol, fumar tabaco y la infección por el virus del papiloma humano mientras que no está tan claro el papel de otros factores ambientales (como los factores dietéticos). Un estudio caso-control en 156 pacientes con tumores orales y/o faríngeos, 40 pacientes con cáncer de la laringe y 349 controles, no mostró que el consumo de CGE se asociara con un menor riesgo de cáncer orofaríngeo (*Odds Ratio*, [OR] 0.6, IC 95% 0.3-1.2) para ingestas elevadas de CGE *versus* ingestas bajas), ni laríngeo (OR = 0.7, (IC 95% 0.3-2.2) ya que estas asociaciones no fueron estadísticamente significativas (7). De forma similar, analizando otros dos estudios caso-control, con un total de 195 casos de cáncer oral y faríngeo y 1113 controles, no resultó concluyente que un consumo moderado de CGE frente a un consumo bajo reducía el riesgo de estos cánceres (OR = 0.63, IC 95% 0.30-1.32) (8).

Por otro lado, un estudio publicado en 2002 examinó la asociación entre la ingesta de CGE y la incidencia de tumores del tracto aerodigestivo superior (inclusive el cáncer orofaríngeo, nasofaríngeo, laríngeo, de esófago y estómago) en una cohorte de 34651 mujeres postmenopáusicas (edad media 55-69 años), pertenecientes al *Iowa Women's Health Study* con un seguimiento de 14 años de media. En dicho estudio se investigaron los hábitos alimentarios de las participantes a través de un cuestionario de frecuencia de alimentos (CFCA), así como los otros factores de riesgo. Se comparó la frecuencia de cáncer (cualquiera de los de tracto aerodigestivo superior) de aquellas participantes que se encontraban en el tercilio superior de ingesta de granos enteros con la frecuencia de cáncer en las de tercilio inferior y se observó un menor riesgo de cáncer en las participantes del primer grupo, las de mayor consumo de granos enteros, siendo el riesgo relativo (RR) de 0.53 con un IC 95% (0.34-0.81) (9). Recientemente, un estudio con 101,700 participantes, pertenecientes a la cohorte *PLCO Cancer Screening Trial* y que cuenta con un seguimiento de 12.5 años de media, investigó la relación entre el consumo de FD (procedente también de la ingesta de cereales y granos) y el riesgo de tumor de cabeza y cuello. Los resultados mostraron que los participantes del tercilio superior de ingesta de FD tenían significativamente menor riesgo que los del tercilio inferior, siendo el RR de 0.43 (IC 95% 0.25-0.76); particularmente, de 0.38 (0.22-0.65) para la fibra insoluble (FDI), y de 0.44 (0.25-0.79) para la fibra dietética soluble (FDS) (10).

Cereales de grano entero y cáncer de esófago

El cáncer de esófago ocupa el octavo lugar por incidencia y el sexto por mortalidad a nivel mundial. Los histotipos más comunes son: el carcinoma de células escamosas (que se desarrolla de forma más probable en los dos tercios proximales) y el adenocarcinoma (que se desarrolla de forma común en el tercio distal). Entre los factores de riesgo destacan el consumo de alcohol, fumar tabaco, la infección por el virus del papiloma humano, y el esófago de Barrett (consecuencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico).

Con el objetivo de estudiar las asociaciones entre el consumo de granos enteros, productos con granos enteros y cáncer de esófago, se analizó la cohorte HELGA, constituida por 113,993 participantes, provenientes de

tres cohortes escandinavas (la *Norwegian Women and Cancer study*, la *Västerbotten Intervention Programme*, y la *Danish Diet, Cancer and Health Study*). La muestra contó con un seguimiento de 11 años, durante los cuales se hallaron 112 casos de cáncer esofágico. Los hábitos dietéticos y la ingesta de CGE se investigaron a través de CFCA. Al comparar el tercilio de ingesta más alto con el más bajo, el *Hazard Ratio* (HR) ajustado de cáncer de esófago fue 0.55 (IC 95% 0.31-0.97) para los granos enteros, y 0.51 (IC 95% 0.30-0.88) para los productos de grano entero, sugiriendo un efecto protector de los CGE frente a la incidencia de cáncer esofágico (11). Por último, un metaanálisis realizado por Sun *et al.* (2017) analizó 15 estudios publicados que incluían cáncer de esófago entre 1993 y 2014. Siete de ellos eran estudios de tipo caso-control basados en la población y ocho basados en pacientes hospitalizados. Los autores calcularon el OR combinado de las comparaciones realizadas entre las categorías más altas y más bajas de ingesta de FD de grano (OR=0.85, IC 95% 0.65-1.11, heterogeneidad no significativa $p=0.644$) y de FD de cereal, OR = 0.81 (0.61-1.07, heterogeneidad no significativa $p=0.264$), y no encontraron asociaciones significativas (12).

Cereales de grano entero y cáncer de estómago

El cáncer de estómago es un problema de salud global, representa el 5.7% de todas las enfermedades neoplásicas diagnosticadas en el año 2018 y, a pesar de la disminución de su incidencia y mortalidad a nivel mundial durante las últimas cinco décadas, sigue siendo la tercera causa de muerte debida al cáncer, después del cáncer de pulmón y del colorrectal (13). Las tasas de incidencia más elevadas se registraron en Asia oriental y central, Europa oriental y Sudamérica, mientras las tasas más bajas en Norteamérica y África (14). La causa principal de adenocarcinoma gástrico es la infección crónica por *H. pylori*, mientras pequeñas proporciones de tumores gástricos pueden atribuirse a causas menos comunes, por ejemplo, la gastritis autoinmune, o la gastritis hipertrófica gigante (15). Entre los otros factores involucrados en la patogenia cabe recordar la obesidad y la enfermedad por reflujo gastroesofágico y otros factores como fumar tabaco, consumir alcohol, tener un bajo nivel socioeconómico y ser sedentario o inactivo físicamente. Además, según el informe del *World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research/* (WCRF/AICR), los factores dietéticos

como frutas y verduras sin almidón, actúan como factores protectores contra el cáncer gástrico (16).

Muchos estudios han investigado la relación entre el grano y el riesgo de cáncer gástrico y, desde finales de los años noventa, Jacobs *et al.* observaron, en sus revisiones sistemáticas de la literatura, una notable asociación entre la ingesta de grano entero y la reducción del riesgo de cáncer de estómago (17,18). Sin embargo, esta relación ha sido objeto de controversias. En estudios realizados en Europa y Norteamérica, la elevada ingesta de CGE se asoció a un menor riesgo reducido de tumor gástrico. De hecho, una revisión sistemática con metaanálisis publicada por Xu *et al.* en 2018 acerca de la asociación entre granos enteros, granos refinados y consumo de cereales, y el riesgo de cáncer de estómago (19) incluyó 11 ensayos, pero sólo 3 de ellos centrados en la ingesta de cereales enteros o refinados (9, 19 y 20). El primero de los tres estudios incluye datos que fueron recogidos en el norte de Italia de manera retrospectiva y abarca el periodo de 1983 a 1993. Se trata de un estudio de tipo caso-control que incluyó 745 pacientes menores de 75 años con un diagnóstico histológico positivo para cáncer de estómago y 3526 sujetos menores de 75 años con un amplio espectro de condiciones no neoplásicas como grupo control (20). El registro del régimen dietético semanal se realizó a través de CFCA, mientras que la tasa de consumo de alimentos de grano entero se registró mediante una categorización simple (bajo, intermedio, elevado) en lugar de hacerlo con el número de porciones por semana. Los autores observaron que un consumo más elevado de CGE, en comparación con el consumo más bajo, ejercía un efecto significativo y protector contra el riesgo de cáncer de estómago (OR = 0.5, IC 95% 0.4-0.7). Además, de forma paralela, el aumento de una porción de grano refinado al día aumentaba el riesgo de la mencionada neoplasia (OR = 1.15, IC 95% 1.1-1.2). El segundo de los estudios, publicado por Lissowska *et al.* (2004) fue un estudio caso-control realizado para investigar la asociación entre dieta y cáncer gástrico en Polonia. La muestra consistió en 274 pacientes recién diagnosticados de cáncer de estómago y 463 controles. Los resultados mostraron que el aumento de la ingesta de pan, arroz, pasta u otros cereales refinados se asociaba a un mayor riesgo de cáncer. En cambio, el consumo de granos enteros no mostró asociaciones estadísticamente significativas (21). En tercer lugar, Kasum *et al.* (2002), como ya se ha men-

cionado anteriormente, examinaron la asociación entre la ingesta de CGE y la incidencia de cánceres del tracto aerodigestivo superior (incluyendo el cáncer gástrico) en cohorte de 34,651 mujeres postmenopáusicas y que había una asociación inversa y significativa para el consumo de granos enteros. De hecho, las mujeres pertenecientes al tercilio más alto de ingesta de CGE, en comparación con las de tercilio inferior, presentaron un *Hazard Rate Ratio* (HRR) de desarrollar un cáncer del tracto aerodigestivo superior de 0.53 (IC 95% 0.34-0.81, p=0.005). Considerando exclusivamente el tumor de estómago (n=56), el HRR fue de 0.61 aunque no se informó del grado de significación estadística de esta asociación (9). En conclusión, Xu *et al.* apuntan a que una mayor ingesta de CGE está asociada a un menor riesgo de cáncer gástrico. En el análisis agrupado de los estudios, el OR (IC 95%) para el consumo de CGE fue 0.61 (0.40-0.83); sin embargo, esta asociación no se mantuvo significativa al considerar la exposición a los cereales sin especificar (OR = 1.11, IC 95% 0.85-1.36). Los autores de esta revisión concluyen que, probablemente, el papel protector de los granos enteros se puede atribuir a su contenido en fitonutrientes y FD, a su menor índice glucémico (IG) y a su acción sobre la reducción de la inflamación sistémica, e identifican algunas limitaciones: no existe suficiente disponibilidad de datos sobre algunos tipos de tumor (cardial y no-cardial) y la mayoría de los estudios presentan un diseño tipo caso-control por lo que serían preciso realizar más estudios sobre esta materia en cuestión (19).

Por otro lado, en el metaanálisis publicado por Wang *et al.* en 2019, cuyo objetivo fue evaluar la relación entre el consumo de cereales y, concretamente, el cáncer gástrico, se analizaron 19 estudios. Sólo 5 de los 19 estaban centrados en el estudio de los CGE (4 estudios caso-control y 1 estudio de cohorte) (22-25). Uno de los estudios caso-control, que fue realizado en Italia e incluía 206 casos de carcinomas gástricos confirmados histológicamente y 474 controles, mostró que alimentos ricos en FD, por ejemplo, pan o pasta de grano entero, jugaban un papel protector frente al riesgo de ese tipo de cáncer (22). Sin embargo, un estudio prospectivo de una cohorte de 1.2 millones de estadounidenses pertenecientes al *Cancer Prevention Study II* publicado en 2001 (con un seguimiento de 14 años) no evidenció una asociación significativa entre la ingesta de CGE y el cáncer de estómago (23).

Desde 1991, Boeing *et al.* también habían analizado la relación entre los factores dietéticos y el cáncer gástrico en un estudio multicéntrico, de tipo caso-control, realizado en Polonia con 741 pacientes de cáncer de estómago y el mismo número de controles. En este caso, los investigadores observaron que el consumo de pan de grano entero se asociaba a un menor riesgo de desarrollar la enfermedad (24). Hallazgos similares se observaron en un estudio caso-control realizado en Alemania sobre una muestra de 143 casos de nuevos diagnósticos de cáncer de estómago y 579 controles (25), y en un estudio realizado en Suecia en 2001 sobre 338 casos de tumor gástrico y 679 controles (26). Los resultados del metaanálisis de Wang *et al.* mostraron que el consumo de CGE reducía el riesgo de tumor gástrico un 13% (OR=0.87, IC 95% 0.79-0.95, $p=0.003$, siendo el nivel de heterogeneidad $I^2=6.6\%$) y se comprobó que tras realizar un análisis de sensibilidad omitiendo un estudio cada vez y volviendo a calcular el OR, los resultados no cambiaban significativamente. El análisis por subgrupos mostró que un consumo elevado de granos enteros reducía significativamente el riesgo de cáncer al 39% (OR=0.61, IC 95% 0.43-0.85, $p=0.004$) bajo un modelo de efecto aleatorio (27). Sin embargo, al llevar a cabo este análisis, se halló una heterogeneidad significativa entre los 5 estudios ($I^2=74.7$) que se redujo significativamente al excluir el estudio realizado por McCullough *et al.* (2001). Cabe mencionar que existe una serie de estudios caso-control realizados en el norte de Italia entre el 1983 y el 1997, en los que se observó una relación inversa entre la ingesta de alimentos de grano entero y el riesgo de cáncer gástrico (para niveles altos de ingesta *versus* bajos niveles: OR=0.5 IC 95% 0.3-0.7) (28). Los autores plantean la posibilidad de que el efecto protector de los granos enteros podría ser atribuible a sus nutrientes ya que los granos enteros, en comparación con los cereales refinados, presentan un mayor contenido en FDS e FDI, Zn, Mg, vitaminas de grupo B y E, niacina, ácidos fenólicos y lignanos, además de AOX y fitonutrientes; sin embargo, también plantean que, a la vez, puede que su consumo sea un *proxy* de un estilo de vida más sano que, a través de otras variables no controladas por aquellas consideradas en el estudio, pueda influir sobre el riesgo de desarrollar el cáncer de estómago.

Por último, se quiso examinar la posible asociación entre la ingesta de FD y la incidencia de adenocarcino-

mas gástricos en una muestra de más de 435,000 sujetos de diez países participantes correspondiente al estudio EPIC (*European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition Study*) (Mendez *et al.*, 2007). Se trataba de sujetos (de entre 20 y 70 años) que completaron cuestionarios sobre la ingesta de alimentos entre el 1992 y el 1998 y que contaron con un periodo de seguimiento medio de 6.7 años. Según los resultados, los alimentos a base de cereales representaban la fuente más importante de FD (constituyendo un 40% de la ingesta total), además de frutas y verduras frescas. Los investigadores observaron, en un modelo multivariado, una relación inversa entre el cáncer gástrico y la ingesta de FD de cereales con HR para el cuartil superior *versus* inferior (HR = 0.69, IC 95% 0.48-0.99, p para tendencia 0.01). Por otro lado, ni la FD total, ni la FD procedente de frutas y verduras, se asociaron al riesgo de adenocarcinoma gástrico. Después de estratificar por tipo histológico, se observó una asociación lineal inversa entre la FD de cereal y los tumores de tipo difuso (para el cuartil superior *versus* inferior HR = 0.43, [IC 95% 0.22-0.86]). Sin embargo, no hubo una asociación clara con los tumores de tipo intestinal y la estratificación por ubicación anatómica mostró una asociación inversa también tanto con tumores cardiales como no cardiales (29).

Cereales de grano entero y cáncer de colon y recto

El cáncer colorrectal es el tercer tipo de cáncer más común, responsable de alrededor del 10% de todos los casos de cáncer, con 1.8 millones de nuevos diagnósticos estimados a nivel mundial en 2018 (30). En términos de mortalidad a nivel mundial, es el cuarto cáncer más común, después del cáncer de pulmón, hígado y estómago, causando alrededor de 700000 muertes cada año. Las tasas de incidencias más altas se encuentran en los países desarrollados (31), probablemente debido a los factores ambientales que caracterizan el estilo de vida occidental, entre ellos las costumbres alimentarias (sobre todo la ingesta de carne roja y alcohol).

El análisis de una cohorte de 78254 mujeres (edad media 55 años), pertenecientes al estudio de cohorte noruego *Norwegian Women and Cancer Study*, con un seguimiento de 9 años, no mostró asociaciones significativas entre el consumo de pan de grano entero (medido

a través de CFCA) y la incidencia de cáncer colorrectal (HR = 0.89, IC 95% 0.72-1.09) al comparar el grupo de mayor ingesta *versus* el de menor (32). Egeberg *et al.* (2010) analizaron la asociación entre la ingesta de productos de grano entero y la incidencia de cáncer de colon y recto en una muestra de 26630 hombres y 29,189 mujeres pertenecientes a la *Diet, Cancer and Health Cohort* de Dinamarca y mostraron que el *Incidence Rate Ratio* (IRR) ajustado fue de 0.85 (0.77-0.94) para el cáncer de colon y 0.90 (0.80-1.01) para el cáncer de recto por cada incremento de 50 gramos de ingesta diaria (siendo esta última asociación no significativa) (33).

En otra cohorte, la *Swedish Mammography Cohort*, constituida por 61433 mujeres de entre los 40 y 76 años, la información acerca de la ingesta de CGE de CFCA se obtuvo durante un periodo de seguimiento de 14.8 años. Al comparar los grupos de mayor ingesta *versus* los de menor, tras realizar un análisis multivariado (RR = 0.67, IC 95% 0.47- 0.96), se encontró una asociación significativa con el cáncer de colon pero no con el de recto (34). De manera similar, analizando la cohorte HELGA, que consta de 120,016 hombres y mujeres, respectivamente pertenecientes a tres cohortes prospectivas *Norwegian Women and Cancer Study*, *Northern Sweden Health and Disease Study* y *Danish Diet, Cancer, and Health Study*, se observó que el riesgo de cáncer colorrectal no se asociaba con la ingesta de CGE medida a través de CFCA, pero sí se asociaba con los niveles plasmáticos de los biomarcadores de ingesta de trigo de grano entero y centeno (35). Estos resultados sugieren que la evaluación de la ingesta de granos integrales utilizando una combinación de este tipo de cuestionarios y los biomarcadores pueda contribuir a aumentar la precisión en la estimación del riesgo de estos cánceres.

Haas *et al.* (2009) realizaron una revisión sistemática y metaanálisis de la literatura con el objetivo de analizar la relación entre la ingesta de CGE y la prevención del cáncer de colorrectal. El RR subtotal fue 0.92 (IC 95% 0.81-1.04) por el quintil superior de ingesta de alimentos de grano entero (36) y, de los 11 estudios de cohorte analizados, muy pocos mostraron resultados significativos. En particular, el estudio por Bingham *et al.* (2003) examinó la asociación entre la ingesta de FD con la dieta y la incidencia de cáncer colorrectal en 519970 sujetos de entre los 25 y 70 años y de diez países europeos, de la

cohorte EPIC, ya mencionada. Los investigadores observaron que la cantidad de FD estaba inversamente relacionada con la incidencia de cáncer de intestino grueso (RR ajustado = 0.75, IC 95% 0.59-0.95) para el quintil de ingesta superior *versus* inferior. Además, el efecto protector era mayor para la parte izquierda del colon y menor para la zona rectal (37). Los autores concluyen que, en sujetos que toman pocas cantidades de FD, doblar la ingesta podría reducir el riesgo de cáncer colorrectal de hasta un 40%.

Aune *et al.* (2011) realizaron un metaanálisis con el objetivo de investigar la asociación entre la ingesta de FD con la dieta de CGE, y el riesgo de cáncer de colon y recto. En el análisis se incluyeron 25 estudios prospectivos. El RR sumativo de desarrollar cáncer colorrectal para cada 10 gramos diarios de fibra dietética total (FDT) (16 estudios) fue 0.90 (IC 95% 0.86-0.94, I²=0%) y para las FD de cereales (8 estudios) fue 0.90 (IC 95% 0.83-0.97, I²=0%). El RR sumativo relativo a un aumento de tres raciones diarias de CGE (6 estudios) fue 0.83 (IC 95% 0.78-0.89, I²=18%) (38).

Se propusieron varios mecanismos a través de los cuales los CGE ejercen un efecto protector frente al riesgo de cáncer. Entre ellos, merece la pena recordar que los CGE son fuentes ricas en FD, almidón resistente (AR) a la digestión, y oligosacáridos. Los hidratos de carbono no digeridos que alcanzan el colon aumentan el peso (húmedo y seco) y la masa fecal, además de acelerar la velocidad del tránsito intestinal. De esta manera, se reducen las oportunidades de interacción entre los agentes mutágenos fecales y el epitelio intestinal. Además, los granos enteros contienen una cantidad significativa de oligosacáridos, que ejercen un efecto parecido a las fibras a nivel intestinal, y que pueden incluso alterar la microbiota (39).

El efecto protector de los CGE puede deberse también a su reducido IG. El IG se refiere a alimentos ricos en hidratos de carbono, e indica la velocidad a la que un alimento concreto causa un aumento de los niveles de glucemia. La carga glucémica es el producto del IG por el contenido disponible total de hidratos de carbono en una cantidad de alimento concreta. Según un metaanálisis reciente, IG elevados se asociaban a pequeños aumentos del riesgo de cáncer colorrectal. En los 19 estu-

dios analizados, el RR sumativo para el IG fue 1.20 (IC 95% 1.07-1.34), y para la carga glucémica (CG) fue 1.09 (IC 95% 0.97-1.22), siendo no significativo este último resultado (40).

Los ácidos fenólicos son compuestos cuyas actividades biológicas incluyen efectos AOX, anticarcinogénicos, antiinflamatorios y antimicrobianos (ya que interactúan con los carcinógenos y regulan la respuesta glicémica a la ingesta de alimentos) y se ha propuesto que, precisamente, su actividad antioxidante puede ser uno de los mecanismos por los que los CGE pueden jugar un papel protector frente al cáncer (41) (Cap. 2, Compuestos bioactivos de los granos de cereales). En conclusión, una elevada ingesta de fibra dietética, cuya fuente esté constituida por CGE, y por supuesto, de frutas y verduras, se asocia a un riesgo reducido de cáncer de colon y recto. Además, según el informe de la WCRF, la ingesta de 90 gramos al día de cereales con fibra reduce el riesgo de cáncer de colon y recto (42). Sin embargo, serían necesarios nuevos estudios para aclarar más en detalle esta relación.

Cereales de grano entero y cáncer de páncreas

Los datos sobre el papel de los CGE en la prevención del cáncer de páncreas provienen de un metaanálisis realizado por Jacobs *et al.* (1998) que analiza 4 estudios en un total de 2,659 participantes, al comparar los sujetos con un consumo más elevado de CGE *versus* los del consumo más bajo, los resultados mostraron una asociación significativa (OR = 0.70, IC 95% 0.54-0.86) con el cáncer de páncreas (18). Una revisión narrativa acerca de la relación entre nutrición y cáncer de páncreas informó de que el consumo de CGE puede reducir su riesgo (43). En particular, un estudio caso-control realizado en California con 532 casos y 1,701 controles emparejados para la edad y el sexo, aunque no obtuvo resultados significativos, informó que los sujetos que consumían más cantidades de CGE presentaban un menor riesgo de cáncer de páncreas *versus* aquellos que consumían pocos CGE (OR = 0.60, IC 95% 0.31-1.2) (44). Resultados parecidos se hallaron en otro estudio caso-control sobre 384 casos de adenocarcinoma pancreático y 983 controles emparejados por edad, raza, sexo y área de residencia (OR = 0.70, IC 95% 0.47-1.03) (45). Recientemente, un metaanálisis que incluyó un total de 42443 sujetos, publicado por Lei *et al.* (2016), analizó 5 estudios confrontando los

grupos de mayor consumo de CGE *versus* los de menor (inclusive Jacobs *et al.* 1998, Chan *et al.* 2007, Jansen *et al.* 2011, más dos ensayos) y se observó que la ingesta de CGE ejerce un efecto protector frente al riesgo de cáncer de páncreas (OR = 0.76, IC 95% 0.64-0.91, $p=0.002$) para una ingesta elevada *versus* baja de CGE (46).

Cereales de grano entero y cáncer de mama

El cáncer de mama es la neoplasia diagnosticada con mayor frecuencia entre las mujeres a nivel mundial y se ha convertido en un problema de salud global cada vez mayor en las últimas décadas. Estudios epidemiológicos han demostrado que este tipo cáncer es más frecuente en Europa y América del Norte que en los países asiáticos, por lo cual en su etiopatogenia podrían ser involucrados varios factores. Para investigar la relación de cáncer de mama invasivo con la ingesta de CGE (estimada a través de CFCA y de las concentraciones de alquilresorcinol como biomarcador de consumo de CGE en biopsias de tejido adiposo) se realizó un estudio caso-control con 414 casos y 933 controles (pertenecientes a la cohorte danesa *Diet, Cancer and Health*). Los resultados mostraron que la ingesta total de centeno y trigo de grano entero, reflejada por los datos de los cuestionarios o la concentración total de alquilresorcinol en el tejido adiposo, no se asociaba lineal y significativamente con el riesgo de cáncer de mama. Sin embargo, las mujeres en el cuartil superior de ingesta tenían un 60% más de riesgo de desarrollar cáncer de mama (HR = 1.60, IC 95% 1.10-2.35, según modelo multivariable ajustado), o un 62% más de riesgo de desarrollar cáncer de mama ER + que las mujeres en el cuartil inferior (HR = 1.62, IC 95% 1.09-2.42, modelo multivariable ajustado) (47).

La revisión sistemática realizada por Xie *et al.* (2019) presenta un resumen de los estudios epidemiológicos y clínicos sobre el papel de los CGE en el riesgo de cáncer de mama (48). Entre los estudios más robustos en términos de evidencia científica, los autores presentan tres metaanálisis. El metaanálisis realizado por Xiao *et al.* (2018), incluye 4 estudios de cohorte y 3 estudios caso-control acerca de la relación entre el consumo de granos enteros y el riesgo de cáncer de mama. En el análisis completo, se analizaron los datos de 131151 participantes y 11589 casos de nuevos diagnósticos de cáncer de mama. Los autores observaron que la elevada ingesta de

CGE podría estar inversamente asociada con la reducción del riesgo de cáncer de mama (RR sumativo =0.84, IC 95% 0.74–0.96, $p= 0.009$, $I^2=63.8\%$). Sin embargo, la asociación inversa solo se observó en estudios caso-control, no en los de cohorte (49).

El estudio prospectivo de cohorte, realizado por Farvid *et al.* (2016), analizó la ingesta de CGE en una cohorte de 90516 mujeres estudiadas durante 22 años. Los resultados mostraron que la elevada ingesta de alimentos que contienen granos enteros durante la adolescencia, la edad adulta temprana y los años premenopáusicos, se asociaba con un menor riesgo de cáncer de mama premenopausial (RR = 0.82, IC 95% 0.70–0.97, p para tendencia 0.03) (50). Resultados parecidos se obtuvieron del estudio por Makarem *et al.* (2018), de tipo prospectivo de cohorte, que analizó 3185 mujeres durante 22 años de promedio, y pertenecientes a la *Framingham Offspring Cohort*. Los autores observaron que un mayor consumo de alimentos de grano entero puede proteger contra el cáncer de mama de manera estadísticamente significativa (HR = 0.53, IC 95% 0.33–0.86) (51).

De forma similar, Tajaddini *et al.* (2015) observaron, a través de su estudio caso-control (306 casos *versus* 309 controles), que los alimentos que contienen AR a la digestión (por ejemplo, el pan de trigo de grano entero) pueden reducir el riesgo de cáncer de mama (OR = 0.61, IC 95% 0.37–0.99) (52), y Mourouti *et al.* (2016), también a través de un estudio caso-control (250 casos y 250 controles), observó que el consumo de granos enteros más de 7 veces por semana se asociaba con un menor riesgo de este tipo de cáncer (OR = 0.49, IC 95% 0.29–0.82) (53). Entre los mecanismos protectores de los CGE contra el cáncer de mama, además de los ácidos fenólicos que, como se ha mencionado ya, presentan efectos antioxidantes, anti carcinogénicos, antiinflamatorios y antimicrobianos, es oportuno mencionar también a los fitoestrógenos ya que, por ser compuestos estrogénicos que se hallan en especies vegetales, y que tienen similitudes estructurales con los estrógenos endógenos, se propone que tengan efectos quimioprotectores (39).

Cereales de grano entero y cáncer de ovario

Un estudio caso-control realizado en el norte de Italia entre 1983 y 1996, analizó los datos relativos a 971 casos y 4,770 controles hospitalarios (ambos grupos de mujeres menores de 75 años) para investigar la relación entre la ingesta de CGE (medida a través de CFCA) y el tumor epitelial ovárico. Los resultados del modelo multivariante ajustado, mostraron un papel protector de los CGE frente al tumor ovárico, al comparar elevados niveles de ingesta *versus* bajos niveles de ingesta (OR = 0.6, IC 95% 0.5–0.8) (54). Aunque el número de ensayos sobre la asociación entre cereales y el cáncer de ovario es limitado, la evidencia disponible sugiere un papel protector de los granos enteros, mientras los cereales en general (sin distinguir entre granos con alto o bajo contenido de FD) aparentemente no ejercen un efecto beneficioso (55).

Cereales de grano entero y cáncer de próstata

La revisión sistemática publicada por Wang *et al.* (2015) analizó 8 estudios acerca de la relación entre FD, CGE, hidratos de carbono, IG y carga glucémica y el riesgo de cáncer de próstata (56). En total, el número de sujetos considerados en el metaanálisis fue de 94506 participantes. Los resultados mostraron que, para una alta ingesta *versus* una baja ingesta de CGE, la asociación no fue significativa (RR = 1.13, IC 95% 0.98-1.30, $p=0.095$) y a día de hoy, la relación entre los factores alimentarios y el cáncer de próstata permanece en gran medida indefinida (57).

En la **Tabla 1**, se presenta un resumen de las principales evidencias acerca de la relación entre la ingesta de CGE y el riesgo de padecer varios tipos de cáncer. Además, a pesar de un nivel de heterogeneidad moderadamente elevado, se ha utilizado el modelo de efectos fijos para realizar el análisis combinado de los estudios seleccionados (se muestran el gráfico de metaanálisis en la **Figura 1**). Del estudio de Egeberg *et al.* (2010) se agruparon las estimaciones para hombres y mujeres y para cáncer de colon y recto, obteniendo una única estimación (RR = 0.78, 95% CI, 0.64-0.95), antes de realizar el metaanálisis.

Tabla 1. Resumen de los resultados principales de los estudios seleccionados. Acerca del consumo de cereales integrales (ingesta más alta vs baja) y riesgo de padecer tipos seleccionados de cáncer.

Autor	Sitio de la neoplasia	RR (IC 95%)
Bosetti <i>et al.</i> 2000 (8)	Orofaringe	0.63 (0.30-1.32) n.s.
Kasum <i>et al.</i> 2002 (9)	Aerodigestivo superior	0.53 (0.34-0.81)
Skeie <i>et al.</i> 2015 (11)	Esófago	0.55 (0.31-0.97)
Xu <i>et al.</i> 2019 (19)	Estómago	0.61 (0.40-0.83)
Wang <i>et al.</i> 2019 (27)	Estómago	0.87 (0.79-0.95)
Bakken <i>et al.</i> 2016 (32)	Colon-recto	0.89 (0.72-1.09) n.s.
Haas <i>et al.</i> 2009 (36)	Colon-recto	0.92 (0.81-1.04) n.s.
Egeberg <i>et al.</i> 2010 (33)	Colon	0.85 (0.77-0.94)
Egeberg <i>et al.</i> 2010 (33)	Recto	0.90 (0.80-1.01) n.s.
Lei <i>et al.</i> 2016 (46)	Páncreas	0.76 (0.64-0.91)
Wu <i>et al.</i> 2019 (47)	Mama	1.6 (1.10-2.35)
Xiao <i>et al.</i> 2018 (49)	Mama	0.84 (0.74-0.96)
Makarem <i>et al.</i> 2018 (57)	Mama	0.53 (0.33-0.86)
Chatenoud <i>et al.</i> 1998 (54)	Ovario	0.60 (0.50-0.80)
Wang <i>et al.</i> 2015 (56)	Próstata	1.13 (0.98-1.30) n.s.

RR: riesgo relativo; n.s.: no significativo.

DISCUSIÓN

La ingesta de CGE se encuentra asociada a una reducción del riesgo de padecer distintas neoplasias como cáncer de estómago, colon y recto, y el cáncer de mama. Además, los datos disponibles documentan un papel protector de los CGE también frente al cáncer pancreático y prostático. Globalmente, se propusieron cuatro mecanismos a través de los cuales los CGE ejercen un efecto protector frente al riesgo de cáncer (39). En primer lugar, los CGE son fuentes ricas en FD, AR a la digestión, y oligosacáridos. Estos hidratos de carbono no digeridos alcanzan el colon aumentando el peso y la masa fecal. Así pues, se acelera el tránsito intestinal y se reducen las tasas de interacción entre los mutágenos contenidos en la materia fecal y el epitelio de las paredes intestinales. Además, los oligosacáridos contenidos en el grano entero ejercen un efecto parecido al de las fibras a nivel intestinal, e incluso podrían alterar la microbiota, favoreciendo el crecimiento de bifidobacterias contra *E. coli*, *clostridia* y *bacteroides* (Cap. 3, Cereales de grano entero, microbiota intestinal y salud). En segundo lugar, los CGE son ricos en AOX como vitamina E, oligoelementos (Cu, Zn, Mn), Se y en ácidos fenólicos, lignanos, fitoestrógenos y anti-nutrientes como el ácido fítico (Cap. 2, Compuestos

bioactivos de los granos de cereales). Los compuestos fenólicos ejercen una función potencialmente anticarcinogénica en cuanto actúan como inductores de sistemas de desintoxicación, en particular, las reacciones de conjugación de fase II. El ácido fítico ejerce su efecto antioxidante formando quelatos con varios metales, suprimiendo las reacciones de redox (perjudiciales para los sistemas celulares) catalizadas por el Fe. La vitamina E es un AOX intracelular que protege a los ácidos grasos poliinsaturados (AGP) de las membranas celulares del estrés oxidativo, mantiene el Se en estado reducido e inhibe la formación de nitrosaminas, especialmente en condiciones de pH bajo. Además, el Se actúa como cofactor de la glutatión peroxidasa, enzima involucrada en los mecanismos antioxidantes de las células. Los CGE, en comparación con los cereales refinados, presentan un notable contenido en fitoestrógenos (compuestos de natura estrogénica, que se hallan en especies vegetales, y que tienen similitudes estructurales con los estrógenos endógenos) que se propone que pueden tener efectos quimioprotectores.

En último lugar, los productos alimentarios compuestos por una alta proporción de cereales de granos enteros reducen los perfiles de glucosa postprandial en la sangre, especialmente en los sujetos diabéticos, porque se digieren más lentamente que el pan refinado, y presentan un IG menor. La mayoría de los compuestos mencionados se encuentran en la capa de salvado del grano, eliminada durante el proceso de molienda y de refinamiento de los granos, por eso es de notable importancia, incluir en la dieta alimentos de granos enteros escogiendo aquellos productos que presenten en su etiqueta de información nutricional estas características.

CONCLUSIONES Y DIRECCIONES FUTURAS

La evidencia científica disponible subraya el papel protector de una elevada ingesta de cereales de grano entero en la dieta frente a distintas neoplasias. En particular, hay evidencias de que el consumo de cereales integrales reduce el riesgo de desarrollar el cáncer de estómago, colon y recto, mama, páncreas y próstata. Además, según los datos disponibles, se sustenta que el papel protector de los cereales de grano entero frente al riesgo de tumores no sea debido solamente a su contenido en fibra

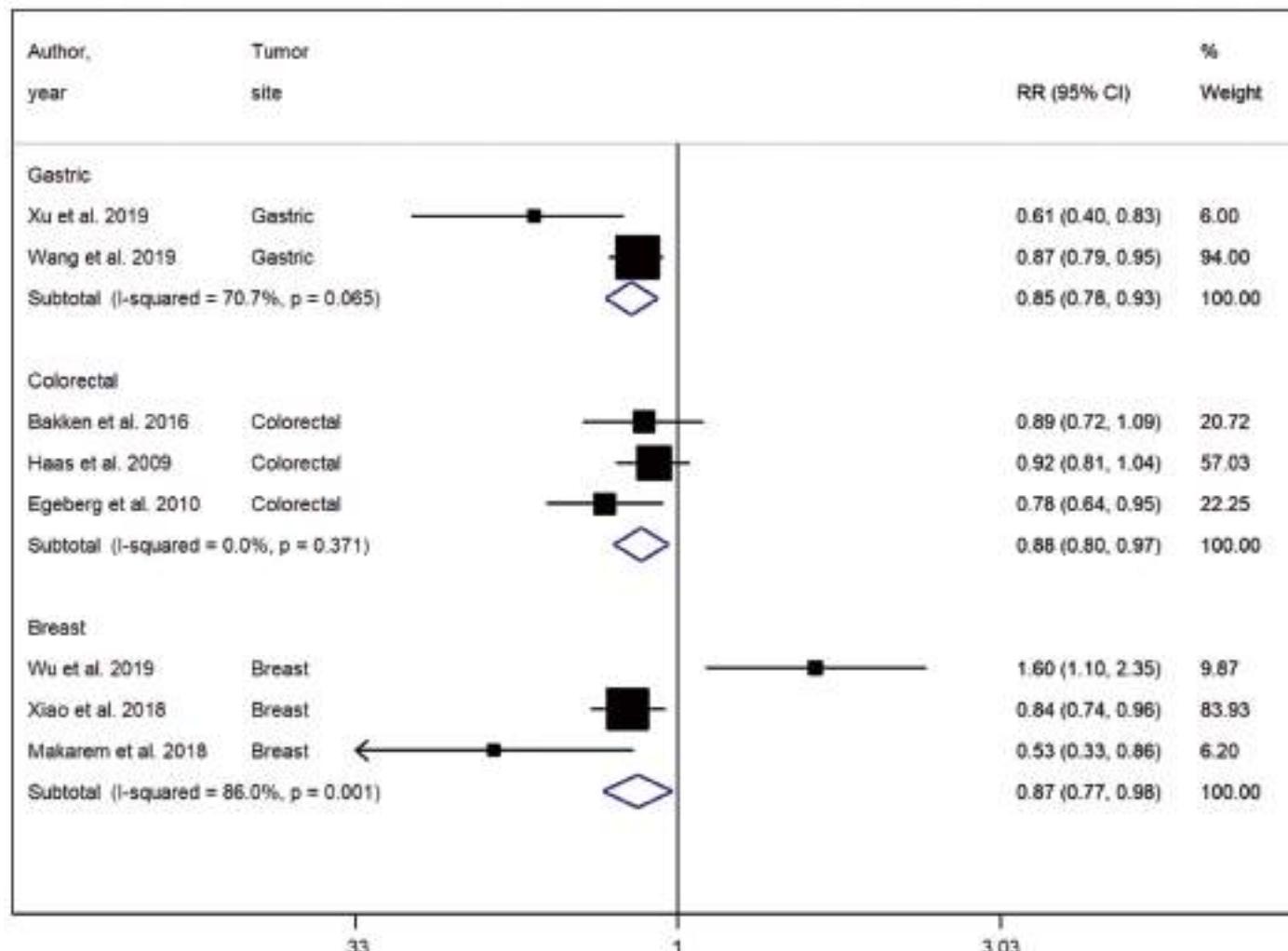


Figura 1. Análisis combinado de los estudios seleccionados (modelo de efectos fijos). Sobre el consumo de cereales integrales (ingesta más alta vs baja) y riesgo de padecer tipos seleccionados de cáncer.

alimentaria, sino a otras sustancias (por ejemplo, AOX, oligoelementos y fitonutrientes). Por lo tanto, conocer la naturaleza y la cantidad de estos compuestos en los productos a base de grano entero permitiría, en primer lugar, aclarar su relación con la salud humana; y en segundo lugar, según los resultados de las investigaciones, que la industria pueda plantearse utilizar más los cereales integrales en sus productos mientras se apoya la elaboración de guías destinadas a informar a la población y a promocionar una pauta de alimentación enfocada al autocuidado. No obstante, los resultados descritos en el presente estudio, destacan que elevadas ingestas de cereales de grano entero se asocian a una disminución de riesgo de varias condiciones clínicas (entre las cuales se

encuentran varios tipos de cáncer) aunque es cierto que la relación entre los cereales integrales y las principales medidas de resultado objeto de este estudio poseen un grado de evidencia bajo a moderado (6).

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos mucho a la Dra. Federica Turati, del departamento de Ciencias Clínicas y de Comunidad (DISCCO), Università degli Studi di Milano (Italia), por su profesional y amable ayuda con respecto a los análisis combinados presentados en la **Figura 1**.

REFERENCIAS

1. Oldways Whole Grains Council, www.wholegrains-council.org, www.oldwayspt.org (consultado en noviembre 2019).
2. Ross AB, van der Kamp JW, King R, Le KA, Mejborn H, Seal CJ, *et al.* Perspective: A Definition for Whole-Grain Food Products – Recommendations from the Healthgrain Forum. *Adv Nutr.* 2017;8(4):525-31.
3. Sawicki CM, Livingston KA, Ross AB, Jacques PF, Koecher K and McKeown N. Evaluating whole grain intervention study designs and reporting practices using evidence mapping methodology. *Nutrients.* 2018;10,(8):1052.
4. Van der Kamp JW, Poutanen K, Seal CJ, Richardson DP. The HEALTH-GRAIN definition of “whole grain”. *Food Nutr Res.* 2014; 58: 22100.
5. Tetens I. Substituting whole grain for refined grain: what is needed to strengthen the scientific evidence for health outcomes? *Am J Clin Nutr.* 2017;105(3):545-6.
6. Reynolds A, Mann J, Cummings J, Winter N, Mete E and Morenga L. Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet.* 2019;393(10170):434-45.
7. Levi F, Pasche C, Lucchini F, Chatenoud L, Jacobs DR, La Vecchia C. Refined and whole grain cereals and the risk of oral, oesophageal and laryngeal cancer. *Eur J Clin Nutr.* 2000;54(6):487-89.
8. Bosetti C, Negri E, Franceschi S, Conti E, Levi F, Tomei F, La Vecchia C. Risk factors for oral and pharyngeal cancer in women: a study from Italy and Switzerland. *Br J Cancer.* 2000;v82(1):204-7.
9. Kasum CM, Jacobs DR, Nicodemus K, Folsom AR. Dietary risk factors for upper aerodigestive tract cancers. *Int J Cancer.* 2002;99(2):267-72.
10. Kawakita D, Lee YA, Gren LH, Buys SS, La Vecchia C, Hashibe M. Fiber intake and the risk of head and neck cancer in the prostate, lung, colorectal and ovarian (PLCO) cohort. *Int J Cancer.* 2019;145(9):2342-48.
11. Skeie G, Braaten T, Olsen A, Kyrø C, Tjønneland A, Landberg R, *et al.* Intake of whole grains and incidence of oesophageal cancer in the HELGA Cohort. *Eur J Epidemiol.* 2016;31(4):405-14.
12. Sun L, Zhang Z, Xu J, Xu G, Liu X. Dietary fiber intake reduces risk for Barrett’s esophagus and esophageal cancer. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017;57(13): 2749-57.
13. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.
14. Ferlay J, Ervik M, Lam F, *et al.* Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2018.
15. Thrift AP, El-Serag HB. Burden of Gastric Cancer. *Clin Gastroent Hepatol* (2019), pii: S1542-3565(19)30789-X.
16. World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective.* Washington DC: AICR; 2007.
17. Jacobs DR, Slavin J, Marquart L. Whole grain intake and cancer: a review of the literature. *Nutrition and Cancer.* 1995;24(3):221-29.
18. Jacobs DR, Marquart L, Slavin J, Kushi LH. Whole-grain intake and cancer: an expanded review and meta-analysis. *Nutrition and Cancer.* 1998;30(2): 85-96.
19. Xu Y, Yang J, Du L, Li K, Zhou Y. Association of whole grain, refined grain, and cereal consumption with gastric cancer risk: A meta-analysis of observational studies. *Food Sci Nutr.* 2019;7(11):256-65.
20. Chatenoud L, La Vecchia C, Franceschi S, Tavani A, Jacobs DR, Parpinel MT. Refined-cereal intake and

- risk of selected cancers in Italy. *Am J Clin Nutr.* 1999; 70(6):1107-10.
21. Lissowska J, Gail MH, Pee D, Groves FD, Sabin LH, Nasierowska-Guttmeier A, *et al.* Diet and Stomach Cancer Risk in Warsaw, Poland. *Nutrition and Cancer.* 2004;48(2):149-59.
22. La Vecchia C, Negri E, Decarli A, D'Avanzo B, Franceschi S. A case-control study of diet and gastric cancer in northern Italy. *Int J Cancer.* 1987;40(4):484-9.
23. McCullough M, Robertson AS, Jacobs EJ, Chao A, Calle EE, Thun MJ. A prospective study of diet and stomach cancer mortality in United States men and women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2001;10(11):1201-5.
24. Boeing H, Jedrychowski W, Wahrendorf J, Popiela T, Tobiasz-Adamczyk, Kulig A. Dietary risk factors in intestinal and diffuse types of stomach cancer: a multicenter case-control study in Poland. *Cancer Causes Control.* 1991;2(4):227-33.
25. Boeing H, Frenzel-Beyme R, Berger M, Berndt V, Gores W, Korner M, *et al.* Case-control study on stomach cancer in Germany. *Int J Cancer.* 1991;47(6): 858-64.
26. Hansson LE, Nyrén O, Bergstrom R, Wolk A, Lindgren A, Baron J, Adami HO. Diet and risk of gastric cancer. A population-based case-control study in Sweden. *Int J Cancer.* 1993;55(2):181-89.
27. Wang T, Zhan R, Lu J, Zhong L, Peng X, Wang M, *et al.* Grain consumption and risk of gastric cancer: a meta-analysis. *Int J Food Sci Nutr.* 2019 ;71(2):164-75.
28. La Vecchia C, Chatenoud L, Negri E, Franceschi S. Session: Whole cereal grains, fibre and human cancer. Wholegrain cereals and cancer in Italy. *Proc Nutr Soc.* 2003;62(1):45-9.
29. Mendez MA, Pera G, Agudo A, Bueno-de-Mesquita HB, Palli D, Boeing H, *et al.* Cereal fiber intake may reduce risk of gastric adenocarcinomas: The EPIC-EURGAST study. *Int J Cancer.* 2007;121(7):1618-23.
30. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel R, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68(6):394-424.
31. Brody H. Colorectal cancer. *Nature.* 2015;521(7551): S1.
32. Bakken T, Braaten T, Olsen A, Kyrø C, Lund E and Skeie G. Consumption of Whole-Grain Bread and Risk of Colorectal Cancer among Norwegian Women (the NOWAC Study). *Nutrients.* 2016;(1):40.
33. Egeberg R, Olsen A, Loft S, Christensen J, Johnsen NF, Overvad K and Tjønneland A. Intake of wholegrain products and risk of colorectal cancers in the Diet, Cancer and Health cohort study. *Cancer.* 2010;103, (5):730-34.
34. Larsson SC, Giovannucci E, Bergkvist L and Wolk A. Whole grain consumption and risk of colorectal cancer: a population-based cohort of 60 000 women. *Br J Cancer.* 2005;92(9):1803-7.
35. Knudsen MD, Kyrø C, Olsen A, Dragsted LO, Skeie G, Lund E, Åman P, Nilsson LM, Bueno-de-Mesquita HB, Tjønneland A, and Landberg R. Self-Reported Whole-Grain Intake and Plasma Alkylresorcinol Concentrations in Combination in Relation to the Incidence of Colorectal Cancer. *Am J Epidemiol.* 2014;179(10):1188-96.
36. Haas P, Machado MJ, Anton AA, Silva AAS, De Francisco A. Effectiveness of whole grain consumption in the prevention of colorectal cancer: Meta-analysis of cohort studies. *Int J Food Sci Nutr.* 2009;60(S6):1-13.
37. Bingham SA, Day NE, Luben R, Ferrari P, Slimani N, Norat T, *et al.* Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study. *Lancet.* 2003;361(9368):1496-1501.
38. Aune D, Chan D, Lau R, Vieira R, Greenwood D, Kampman E, Norat T. Dietary fibre, whole grains,

- and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ.* 2011;343:d6617.
39. Slavin JL. Mechanisms for the impact of whole grain foods on cancer risk. *J Am Coll Nutr.* 2000;19(3): 300S-7S.
40. Turati F, Galeone C, Augustin L, La Vecchia C. Glycemic index, glycemic load and cancer risk: an updated meta-analysis. *Nutrients.* 2019;11,(10):E2342.
41. Calinoiu LF, Vodnar DC. Whole grains and phenolic acids: a review on bioactivity, functionality, health benefits and bioavailability. *Nutrients.* 2018; 10,(11):E1615.
42. Diet and cancer. Available online: <https://www-wcrf.org/dietandcancer> (consultado en noviembre 2019).
43. Pericleous M, Rossi RE, Mandair D, Whyand T and Caplin ME. Nutrition and pancreatic cancer. *Anti-cancer Res.* 2014;34(1):9-21.
44. Chan JM, Wang F, Holly EA. Whole Grains and Risk of Pancreatic Cancer in a Large Population-based Case-Control Study in the San Francisco Bay Area, California. *Am J Epidemiol.* 2007;166(10):1174-85.
45. Jansen RJ, Robinson DP, Stolzenberg-Solomon RZ, Bamlet WR, de Andrade M, Oberg AL, Hammer TJ, Rabe KG, Anderson KE, Olson JE, Sinha R and Petersen GM: Fruit and vegetable consumption is inversely associated with having pancreatic cancer. *Cancer Causes Control.* 2011;22(12):1613-25.
46. Lei Q, Zheng H, Bi J, *et al.* Whole grain intake reduces pancreatic cancer risk: a meta-analysis of observational studies. *Medicine.* 2016;95(9):e2747.
47. Wu H, Kyrø C, Tjønneland A, Boll K, Olsen A, Overvad K and Landberg R. Long-Term Whole Grain Wheat and Rye Intake Reflected by Adipose Tissue Alkylresorcinols and Breast Cancer: A Case-Cohort Study. *Nutrients.* 2019;11(2):E465.
48. Xie M, Liu J, Tsao R, Wang Z, Sun B, Wang J. Whole grain consumption for the prevention and treatment of breast cancer. *Nutrients.* 2019;11,(8):E1769.
49. Xiao Y.J., Ke Y.B., Wu S., Huang S.L., Li S.G., Lv Z.Q., Yeoh E.K., Lao X.Q., Wong S., Kim J.H., *et al.* Association between whole grain intake and breast cancer risk: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutr J.* 2018;17(1):87-99.
50. Farvid M.S., Cho E., Eliassen A.H., Chen W.Y., Willett W.C. Lifetime grain consumption and breast cancer risk. *Breast Cancer Res. Treat.* 2016;159(2):335-45.
51. Makarem N., Bandera E.V., Lin Y., McKeown N.M., Hayes R.B., Parekh N. Associations of Whole and Refined Grain Intakes with Adiposity-Related Cancer Risk in the Framingham Offspring Cohort (1991–2013). *Nutr Cancer.* 2018;70(5):776-86.
52. Tajaddini A., Pourzand A., Sanaat Z., Pirouzpanah S. Dietary Resistant Starch Contained Foods and Breast Cancer Risk: A Case-Control Study in Northwest of Iran. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16(10):4185-92.
53. Mourouti N., Kontogianni M.D., Papavagelis C., Psaltopoulou T., Kapetanstrataki M.G., Plytzanopoulou P., Vassilakou T., Malamos N., Linos A., Panagiotakos D.B. Whole Grain Consumption and Breast Cancer: A Case-Control Study in Women. *J Am. Coll. Nutr.* 2016;35(2):143-9.
54. Chatenoud L, Tavani A, La Vecchia C, Jacobs DR, Jr, Negri E, *et al.* Whole grain food intake and cancer risk. *Int J Cancer.* 1998;77(1):24-28.
55. Schulz M, Lahman PH, Riboli E, Boeing H. Dietary determinants of epithelial ovarian cancer: a review of the epidemiologic literature. *Nutr Cancer.* 2004; 50(2):120-40.
56. Wang RJ, Tang JE, Chen Y, Gao JG. Dietary fiber, whole grains, carbohydrate, glycemic index, and glycemic load in relation to risk of prostate cancer. *Onco Targets Ther.* 2015;8:2415-26.

57. Cuzick J, Thorat MA, Andriole G, Brawley OW, Brown PH, Culig Z. Prevention and early detection of prostate cancer. *Lancet Oncol.* 2014;15(11):e484-92.



RELACIÓN DEL CONSUMO DE GRANOS ENTEROS CON LA SALUD PÚBLICA

Capítulo 11

S. O. Serna Saldivar



RESUMEN

Los granos enteros de cereales, pseudocereales y leguminosas-oleaginosas son aquellos que contienen a todas sus partes anatómicas en las proporciones originales y son una fuente de fibra dietética (FD), ácidos grasos poliinsaturados (AGP), fosfolípidos, fitoesteroles, vitaminas, minerales, compuestos fenólicos, carotenos y otros compuestos antioxidantes (AOX). Los procesos de refinación de los cereales están diseñados para remover las capas exteriores de tal manera que éstos pierden la mayoría de estos nutrientes y nutraceuticos. Numerosos estudios epidemiológicos y clínicos reportan una relación inversa y significativa entre el consumo de granos enteros con la obesidad, adiposidad, síndrome metabólico (SM) y los riesgos de enfermedades cardiovasculares (ECV), diabetes mellitus de tipo 2 (DMT2), estrés oxidativo, inflamación y cáncer. Desde la perspectiva de salud las agencias públicas recomiendan el consumo de al menos tres porciones de granos enteros para el control y manejo de estas enfermedades responsables de más del 76% de las defunciones (60% atribuible a las enfermedades crónicas no transmisibles. ECNT y 16% al cáncer). Existen numerosos mecanismos por los que los granos enteros mejoran la salud humana. Entre los más relevantes están la disminución de la densidad calórica de la dieta, absorción de glucosa, niveles séricos de colesterol, regulación de marcadores de inflamación y el incremento en saciedad, movimientos gastrointestinales, viscosidad del bolo, volumen de las heces y ligado de sales biliares y carcinógenos. Los granos enteros aportan mayor cantidad de AOX que previenen el estrés oxidativo y regulan importantes genes relacionados con las enfermedades crónico-degenerativas y el cáncer. También aportan prebióticos que mejoran la producción de ácidos grasos volátiles de cadena corta (AGVCC) y otros metabolitos que mejoran la disbiosis intestinal. Las agencias de salud pública e industrias alimentarias deben de incentivar el consumo de granos enteros mediante las normas de etiquetado alimentario y campañas mercadotécnicas. Este capítulo resume la información científica reciente que indica que el consumo de granos enteros mejora la calidad y expectativa de vida de los consumidores y por consiguiente, pueden disminuir significativamente los altos gastos de salud pública y hospitalarios.



CONTENIDO

INTRODUCCIÓN

DEFINICIÓN Y PROPIEDADES DE LOS GRANOS ENTEROS

COMPOSICIÓN COMPARATIVA DE GRANOS ENTEROS CON SUS PRODUCTOS REFINADOS

RELACIÓN ENTRE CONSUMO DE GRANOS

ENTEROS Y SALUD PÚBLICA

- Obesidad
- Enfermedades cardiovasculares
- Diabetes
- Cáncer

CONCLUSIONES

REFERENCIAS

INTRODUCCIÓN

Históricamente se sabe que nuestros ancestros, una vez que desarrollaron a la agricultura hace 10 mil años, empezaron a depender de los granos enteros como su principal sustento. Desde ese entonces la población mundial ha dependido estrechamente de los cultivos básicos, principalmente cereales, como la principal fuente de energía, proteínas y micronutrientes (1). De acuerdo con estadísticas recientes de la *Food and Agriculture Organization* (FAO) (<http://faostat.fao.org>) un poblador mundial promedio consume diariamente 1290 kcal y 68 kcal de cereales y leguminosas, respectivamente, lo que representa aproximadamente el 68% de las calorías recomendadas para un adulto. Similarmente estos dos grupos de granos proveen en la actualidad 31.8 g y 4.2 g de proteína que cubren el 64% del requerimiento de 56 g.

Conforme la humanidad fue modernizándose se crearon procesos de molienda con el propósito de obtener harinas más funcionales para la industria y organolépticamente atractivas para los consumidores. La refinación de cereales tiene como objetivo primordial remover mecánicamente las partes externas ricas en fibra dietética (FD) como cáscaras, pericarpio o salvado y germen para así obtener harinas con mejor funcionalidad, vida útil y color (1). Esto empezó a ocurrir a principios del siglo pasado de tal manera que para la década de 1970 se estimaba que un humano en promedio solo consumía 1% de su energía derivada de granos enteros.

Este dramático cambio en los hábitos dietéticos, principalmente en el mundo moderno, propició un cambio radical en la salud de los consumidores que empezaron a disponer de mayor cantidad de calorías digestibles e incrementar su índice de masa corporal (IMC) a niveles de sobrepeso, obesidad u obesidad mórbida que exacerbaban la prevalencia de las enfermedades crónico-degenerativas como el síndrome metabólico (SM), diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) y enfermedades cardiovasculares (ECV) (hiperlipidemia, hipercolesterolemia e hipertensión) responsables de aproximadamente 60% de las defunciones que ocurren en el mundo hoy en día.

Particularmente son relevantes los procesos de molienda seca de arroz, trigo y maíz que manufacturan pro-

ductos con mayor densidad calórica y menos cantidades de fibra dietética (FD), micronutrientes y fitoquímicos lipofílicos e hidrofílicos que previenen el estrés oxidativo (1). Este capítulo resume diferencias en aporte de nutrientes entre granos enteros y productos refinados e investigaciones científicas y estudios clínicos con humanos de la relevante relación entre el consumo de granos enteros derivados de cereales, pseudocereales y leguminosas con la salud pública.

DEFINICIÓN Y PROPIEDADES DE LOS GRANOS ENTEROS

De acuerdo con el proyecto *HEALTHGRAIN*, los granos enteros consisten en las formas intactas, quebradas, molidas y laminadas de los cereales después de remover a las cáscaras o glumas que son consideradas como no comestibles. Los cereales de grano entero (CGE) están constituidos por el pericarpio, germen y endospermo en las proporciones presentes originalmente. Incluso se consideran granos enteros a aquellos que perdieron durante su procesamiento menos del 2% del peso original o 10% del salvado o pericarpio. El proyecto *HEALTHGRAIN* recomienda que para que un producto sea etiquetado como grano entero debe de contener mínimamente 30% de ingredientes de granos enteros en una mayor proporción que las harinas refinadas (2).

La indisputable relación entre el consumo de granos enteros y salud ha propiciado que muchos países adopten recomendaciones en las guías dietéticas como es el consumo diario de al menos la mitad de los granos en forma entera equivalente de 48 a 85 g. En los países escandinavos de Dinamarca y Suecia la recomendación es de 75 g/2388 kcal o 10000 kJ. De acuerdo con Ross *et al.* (2), el consumo de granos enteros que fluctúa de 10 a 43 g/día para los habitantes de los principales países europeos es todavía bajo con respecto a las recomendaciones. Ahluwalia *et al.* (3) indica que los granos enteros contribuyeron en promedio con el 15.8% del total del consumo de granos en los Estados Unidos de América durante el período del 2013 al 2016. Este porcentaje se incrementa ligeramente con la edad y el poder adquisitivo de los consumidores y fue más bajo entre los adultos hispanos

(11.1%). La contribución de granos enteros en la dieta de las mujeres fue mayor (16.7%) comparada con la de los hombres (14.8%).

Las recomendaciones dietéticas para los estadounidenses y canadienses del 2015 al 2020 indican que los granos enteros deben de proveer cuando menos el 50% del consumo del total de granos equivalente a 85 g (4). Las recomendaciones para los países de la comunidad europea, Australia y otros países del mundo fluctúan desde 4 a 9 porciones diarias.

Los CGE son aquellos que contienen al pericarpio o salvado, germen y endospermo mientras que los de las leguminosas a la testa, cotiledones e hilum o embrión en las proporciones originales. Estos son una buena fuente de FD, ácidos grasos polinsaturados (AGP), fosfolípidos, fitoesteroles, vitaminas hidrosolubles y liposolubles, minerales, compuestos fenólicos simples, flavonoides y otros compuestos antioxidantes (AOX) (5) (Cap. 2, Compuestos bioactivos de los granos de cereales). El proyecto *HEALTHGRAIN* de la Unión Europea especifica que cumplen con la definición de granos enteros los de la familia de las poaceae o cereales y los pseudocereales amaranto, trigo sarraceno, quinoa, y arroz silvestre (Cap. 1, Biodiversidad de los cereales de grano entero en relación con la nutrición y salud). La definición también contempla los procesos molineros permitidos para producir harinas de granos enteras (2). Esto es debido a que en los procesos de refinación de los cereales generalmente se remueven las capas exteriores consistentes del pericarpio, germen e inclusivo capa de aleurona de tal manera que los productos refinados bajan considerablemente su contenido de FD, AOX y micronutrientes (1,5).

Dentro de los granos enteros no se consideran a los procedentes de las leguminosas, probablemente debido a que por lo general, no llevan procesos de molienda encaminados a obtener productos refinados. Sin embargo, el consumo de los granos de leguminosas-oleaginosas como soya o soja y maní o cacahuete y leguminosas-almidonosas como frijoles, garbanzo, habas y lentejas deben de tener una consideración especial ya que mejoran la salud humana debido a su alto contenido de fibra dietética insoluble (FDI) y soluble (FDS), aceites poliinsaturados ricos en fitoesteroles, tocoferoles y fosfolípidos,

compuestos antioxidantes (AOX), almidones de lenta digestión y resistente al ataque enzimático y micronutrientes (5).

COMPOSICIÓN COMPARATIVA DE GRANOS ENTEROS CON SUS PRODUCTOS REFINADOS

Los cereales, leguminosas, pseudocereales y otros granos proveen la mayoría de las calorías que consumen los humanos. En estos granos, la mayoría de la FD, se encuentra principalmente asociada a los tejidos externos (pericarpio o salvado en caso de los cereales y testa en caso de las leguminosas). Estas capas fibrosas están asociadas a importantes compuestos AOX como fenólicos, antocianinas, flavonoides e inclusivo en algunos casos, taninos condensados. En el caso particular de los CGE, la capa de aleurona y testa contienen altas cantidades de vitaminas, minerales y AOX mientras que el germen en aceite poliinsaturado, fitoesteroles, fosfolípidos y tocoferoles (1). Las cantidades de FD total (FDT), FDI, FDS y de compuestos AOX es afectado por el tipo de grano, la variedad o híbrido y las condiciones de crecimiento especialmente, durante la maduración del grano en el campo. Sin embargo, la constitución química de los granos es más afectada por procesos de molienda seca cuya finalidad es remover las capas externas de los granos con el objetivo de obtener granos descascarados y decorticados como el arroz blanco pulido, gránulos del endospermo como *grits* de maíz y harinas o semolinas refinadas de trigo (1).

Los cereales más relevantes son el arroz, trigo y maíz que proveen aproximadamente el 90% de la producción mundial estimada en 2963 millones de toneladas en 2018 (<http://faostat.fao.org>). Estos granos constituyen la base de la alimentación para los asiáticos, europeos/estadounidenses/canadienses y latinoamericanos/afro-americanos, respectivamente. El arroz y trigo son, casi en su totalidad, destinados a consumo humano mientras que el 35% del maíz es usado para alimentación directa de humanos.

El trigo entero, el arroz café o integral y el maíz entero proveen de 9.9 a 15.7%, 2.4 a 3.3% y 7.1 a 13.1% (valores ajustados a 14% de humedad) de FDT (**Tabla 1**).

El proceso típico de molienda para producir arroz blanco pulido primero remueve a las glumas o cáscaras del arroz palay para obtener arroz café y posteriormente al pericarpio, germen y aleurona para obtener arroz blanco pulido. El arroz café cuando es transformado en blanco pulido pierde la mayoría de la FD, lípidos, micronutrientes y fitoquímicos de tal manera que el grano refinado solo contiene de 0.6 a 1.3% de FDT (Tabla 1). Por otra parte, la mayoría de los productos de maíz son producidos de materias primas obtenidas de procesos de molienda seca, molienda húmeda o nixtamalización. El proceso de molienda seca, que se inicia con maíz entero con aproximadamente 8% de FDT, está diseñado para remover al germen y pericarpio para obtener gránulos y harinas refinadas con contenidos entre 3.1 a 4% de FDT. Estos productos son principalmente utilizados para producir hojuelas de maíz, snacks extruidos, panes de maíz, y *grits* cocidos como polenta. La nixtamalización se ha posicionado como el proceso más relevante de maíz para los

Latinoamericanos. Durante la nixtamalización o cocción con hidróxido de calcio se hidroliza parte del pericarpio disminuyendo el aporte de FDT. Existe controversia de si las harinas nixtamalizadas para producción de tortillas o snacks son consideradas como de grano entero puesto que su contenido de FDT que fluctúa entre 7.0 y 7.7% (bs) es solamente 10% menos comparado con el maíz entero (1,5).

La FDT de la avena es única debido a que contiene un balance más apropiado de FDI y FDS rica en β -glucanos. Adicionalmente, la avena es rica en ácido ferúlico y otros AOX que protegen al ser humano contra el estrés oxidativo (1,5).

Los granos de leguminosas como diferentes tipos de frijoles, guisantes, habas, soja, lentejas, garbanzo y maní o cacahuate están conformados por tres partes anatómicas: testa, cotiledones e hilum o embrión.

Tabla 1. Contenido de fibra dietética total, insoluble y soluble de los principales productos de cereales de grano entero y refinados consumidos por la humanidad (1,5).

Tipo de grano	Fibra dietética total (%)	Fibra insoluble (%)	Fibra soluble (%)
Cereales (14% humedad)			
Trigo entero	10.9-19	10.4-11.3	1.1-3.1
Harina refinada trigo	2.7		
Trigo durum entero	9.2-12		
Semolina refinada de trigo	3.9		
Arroz palay	26.3-37.2		
Arroz café	2.4-3.3		
Arroz blanco	0.7-1.3		
Arroz café basmati	4.4		
Arroz blanco basmati	2.2		
Maíz dentado	7.1-13.9	6.5-13.0	0.6-1.5
Harina o grits de maíz refinados	1.3		
Harina nixtamalizada de maíz	9.1		
Maíz palomero	9.4		
Maíz azul	8.1		
Maiz dulce	7.2		
Avena entera		25.1-31.3	

Tabla 1. Contenidos de fibra dietética total, insoluble y soluble de los principales productos de granos enteros y refinados consumidos por la humanidad (1,5). (Continuación)

Tipo de grano	Fibra dietética total (%)	Fibra insoluble (%)	Fibra soluble (%)
Cereales (14% humedad)			
Avena desnuda	10.2-12.1	6.0-7.1	3.9-5.2
Cebada	12.9-20.6	9.6-16.5	2.9-5.1
Cebada perlada	10.1-15.6		
Centeno entero	13.0-17.7	13.8	3.9
Harina de centeno refinada	8.0		
Triticale entero	13.2-16.0	10.1-11.0	1.0-1.6
Sorgo entero	8.5-10.8	5.6-9.4	0.4-2.3
Sorgo decorticado	6-6.8	3.5-5.8	1.0
Mijo perla	5.9-10.4	5.4-6.5	0.5-3.9
Mijo italiano	10.4-16.4	6.5-15.3	1.1-3.9
Mijo proso	17.2	15.3	1.9
Mijo dactilar	10.4-17.5	5.9-10.2	4.5-7.2
Arroz silvestre	5.2-6.9	3.9	0.9
Leguminosas (10% de humedad)			
Frijol soja	9.2-16.5	7.0-12.5	2.2-4.0
Harina integral soja	9.1		
Harina desgrasada soja	17.5		
Concentrado proteico soja	5.3		
Aislado proteico soja	5.6		
Extracto o leche de soja en polvo	1.4		
Mani o cacahuete	8.2-9.1		
Frijol común	22.3	19.9	2.4
Judía roja	26.3	20.3	6
Arveja o caupí	30.7	27.9	2.8
Garbanzo	15.4	10.9	4.5
Guisantes	13.8-22.0	8.7-20.3	1.7-5.0
Lenteja entera	12.7-20.7	11.0-19.3	1.4-1.7
Lenteja descascarada	7	6.1	0.9
Pseudocereales (10% de humedad)			
Trigo sarraceno entero	24.6-26.6		
Groats de trigo sarraceno	7.1	2.2	4.8
Amaranto	12.4 -18.5	11.1-12.6	1.3-2.2
Quinoa	12.2-14.4	10.8-13.0	1.3-1.4
Chia	34.0-53.8	30.4	5.9
Linaza	24.6-26.4		
Ajonjolí entero	17.4	12.6	4.9
Ajonjolí decorticado	10.8		

La testa generalmente constituye de un 7 a 10% del peso del grano mientras el hilum 2%. El contenido de FD y fitoquímicos AOX se encuentran principalmente localizados en la testa.

Las leguminosas-oleaginosas más utilizadas son la soja y el cacahuete mientras que las leguminosas almidonosas son frijoles, lentejas, guisantes y garbanzos. Entre estos últimos, los frijoles son los más relevantes ya que constituyen el 33% de la producción total. De acuerdo con la FAO (<http://faostat.fao.org>), los humanos en promedio consumieron en el 2013: 4.17 g de soja, 4.78 g de cacahuete y 10.66 g de leguminosas almidonosas. Estos granos proveen aproximadamente 2.3 g de FDT si consideramos que contienen en promedio 12% de FDT (**Tabla 1**). Las leguminosas son consideradas como una excelente fuente de FD que disminuye la glucosa postprandial y el colesterol en pacientes hipercolesterolemicos. También contienen cantidades significativas de oligosacáridos prebióticos: rafinosa, estaquiosa y verbascosa que son fermentados rápidamente en el intestino grueso provocando efectos positivos en la salud (6).

Los pseudocereales como amaranto, quinua, chía, linaza y ajonjolí son generalmente consumidos como granos enteros proveyendo importantes cantidades de FDT (**Tabla 1**), grasas poliinsaturadas incluyendo omega-3, fitoquímicos, AOX y micronutrientes (5)

RELACIÓN ENTRE CONSUMO DE GRANOS ENTEROS Y SALUD PÚBLICA

Numerosos estudios epidemiológicos y clínicos reportan una relación inversa y significativa entre el consumo de granos enteros con la obesidad, adipocitos, SM, ECV, DMT2, estrés oxidativo y cáncer (7-10) (Caps. 6, Efectos favorables de los cereales de grano entero en el control de peso y de la obesidad; 7, Cereales de grano entero y prevención del síndrome metabólico; 8, Cereales de grano entero y prevención de la diabetes de tipo 2; 9, Consumo de cereales de grano entero y riesgo de enfermedad cardiovascular, cáncer, mortalidad por cualquier causa y por causas específicas: una revisión de las publicaciones científicas; 10: Papel de los cereales de grano entero en cánceres de cabeza y cuello, de esófago, estómago, pán-

reas, mama, endometrio y próstata). Adicionalmente, la FD principalmente soluble, AR y fitoquímicos AOX benefician a la microbiota intestinal. Karl *et al.* (11) estudiaron durante 6 semanas el efecto de la sustitución de granos refinados con granos enteros en 49 hombres sanos y 32 mujeres posmenopáusicas con $IMC > 35 \text{ kg/m}^2$ especialmente en términos del balance de energía, niveles de glucosa y microbiota intestinal. Los resultados indicaron que los pacientes que consumieron los granos enteros tuvieron efectos positivos en la tasa metabólica en reposo y excreción de energía en las heces fecales y eso explica parcialmente la asociación epidemiológica entre consumo de granos enteros y la reducción de peso y adiposidad.

Obesidad

La obesidad está considerada como el principal problema de salud pública en el mundo especialmente en países desarrollados. La estadísticas del 2016 indican que la obesidad se ha casi triplicado desde 1975 y que aproximadamente 2000 millones de personas son obesas en el mundo de los cuales, desafortunadamente, más de 41 millones son niños <5 años (<https://www.who.int/es>). Solo en los Estados Unidos de América (EUA) los costos anualizados de salud pública ocasionados por la obesidad se han estimado en más de 190 billones de dólares. La obesidad caracterizada por tener un $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ y un exceso de tejido adiposo, es el eje principal catalizador de las enfermedades crónico-degenerativas.

Un metaanálisis de 15 estudios cruzados que incluyeron a casi 120 mil adultos indicó claramente la relación positiva entre el consumo de granos enteros e IMC (12-13). Los hallazgos del estudio indicaron que las personas que consumieron 3 porciones diarias de granos enteros bajaron en promedio el IMC en 0.6 kg/m^2 en comparación con los sujetos que consumieron menos de 0.5 porciones. Esta relación inversa fue consistente en 12 de los 15 estudios (13). McKeown *et al.* (14) reportaron una baja significativa en IMC (1.0 a 1.1 kg/m^2 menor) en individuos que consumieron 2.9 porciones de CGE por día en comparación con los individuos que solo consumieron de 0.1 a 0.2 porciones. Adicionalmente, estos autores reportaron una importante asociación entre el consumo de granos enteros y una menor adiposidad determinada con tomografía computacional.

Las personas que consumieron mayores cantidades de granos enteros (2.9 porciones/día) tuvieron 2.4% menos grasa corporal y 3.6% menos grasa intraabdominal en comparación con los individuos que solo consumieron 0.2 porciones. Por otra parte, Liu *et al.* (15) en una cohorte de 12 años con enfermeras que consumieron granos enteros y productos refinados, concluyeron que aquellas que incrementaron el consumo de granos enteros en 0.9 porciones de 1000 kcal (4185 kJ) tuvieron 0.4 kg (4.1 vs 4.5 kg) de menor ganancia de peso y un 19% menos probabilidad de desarrollar obesidad en comparación con las que presentaron un cambio en el consumo de granos enteros de -0.6 porciones de 1000 kcal. Similarmente, Koh-Banarjee *et al.* (16) condujeron un estudio de cohortes formado por hombres durante 8 años de seguimiento donde las personas que consumieron 1.5 porciones diarias de granos enteros tuvieron 0.5 kg de menos ganancia de peso (0.7 vs. 1.2 kg) comparado con los hombres que consumieron una menor cantidad de CGE (<0.9 porciones diarias).

En otro interesante estudio (17) se distribuyeron al azar a 50 adultos con obesidad y SM para analizar el consumo de las porciones recomendadas de grano procedentes de granos enteros o refinados con una reducción del consumo calórico diario de 500 kcal o 2090 kJ. El grupo que consumió en promedio 5 porciones de CGE durante 12 semanas comparado con el grupo control que consumió <0.25 porciones, presentó una reducción significativa de grasa corporal, grasa abdominal y circunferencia de la cintura. En un estudio similar (18) con mujeres postmenopáusicas con sobrepeso, el consumo de granos enteros durante 12 semanas fue más efectivo para reducir grasa corporal y abdominal en comparación, con las mujeres que consumieron granos refinados.

Los efectos positivos del consumo de granos enteros comparado con refinados, en términos de obesidad y adiposidad, se relacionan con una menor densidad calórica y digestibilidad de la energía y nutrientes en general por parte de los productos de CGE; esto debido a que están constituidos por mayores cantidades de FD que no provee energía utilizable y actúa como barrera física que reduce la digestibilidad de la energía y proteína (**Figura 1**). Por ejemplo, Miles *et al.* (19) indican que la digestibilidad de la energía se reduce de un 3 a 4% cuando se incrementa de 20 a 25 g/día el consumo de FDT. Esta reducción

equivale a aproximadamente 100 kcal o 418 kJ. También está documentado que las mayores cantidades de FDT asociada a los granos enteros incrementa la saciedad y aporte de fitoquímicos AOX que afectan la expresión de genes claves en el metabolismo y deposición de grasa en los adipocitos (20). Adicionalmente, la FD, principalmente soluble, actúa como prebiótico favoreciendo el crecimiento de microorganismos beneficiosos de la microbiota intestinal. Cabe mencionar que pacientes con obesidad y SM generalmente, presentan una disbiosis en la microbiota que puede ser contrarrestada con compuestos prebióticos y AOX (12).

Enfermedades cardiovasculares

Las ECV son la principal causa de defunciones en el mundo. Las estadísticas indican claramente que aproximadamente 1 de cada 3 personas mueren por eventos cardiovasculares. El costo directo e indirecto en el periodo del 2011 al 2012 por el tratamiento de estas enfermedades en los EUA se estimó en más de 316 billones de dólares (21). La patofisiología de las ECV está íntimamente asociada a los hábitos dietéticos, especialmente en términos de sobreingesta calórica y de grasas saturadas y *trans*, obesidad, antecedentes familiares o genéticos, tabaquismo y sedentarismo. Park *et al.* (22) demostraron una relación inversa entre consumo de FD asociada a granos enteros con la tasa de muertes relacionadas con las ECV. Threapleton *et al.* (23) condujeron un metaanálisis de dosis-respuesta con cohortes y determinaron que existió una relación inversa entre el consumo de FDT con el riesgo cardiovascular de 9% por cada 7 g diarios de incremento en el consumo de FD.

Cinco estudios realizados entre 1996 y el 2001 en EUA, Finlandia y Noruega que compararon los efectos del consumo de granos enteros frente a refinados en cohortes indican claramente que los primeros protegen a los individuos contra las ECV (24). Anderson (25) confirma que el consumo de granos enteros es una de las maneras más efectivas para bajar el riesgo de ECV ya que modificaron favorablemente seis de nueve indicadores relacionados con estas enfermedades. El consumo de granos enteros bajó los niveles de LDL-colesterol, triglicéridos séricos, hipertensión arterial, DMT2 y obesidad y aumentó los niveles séricos de HDL. Adicionalmente, su consumo favoreció la capacidad AOX, los niveles de

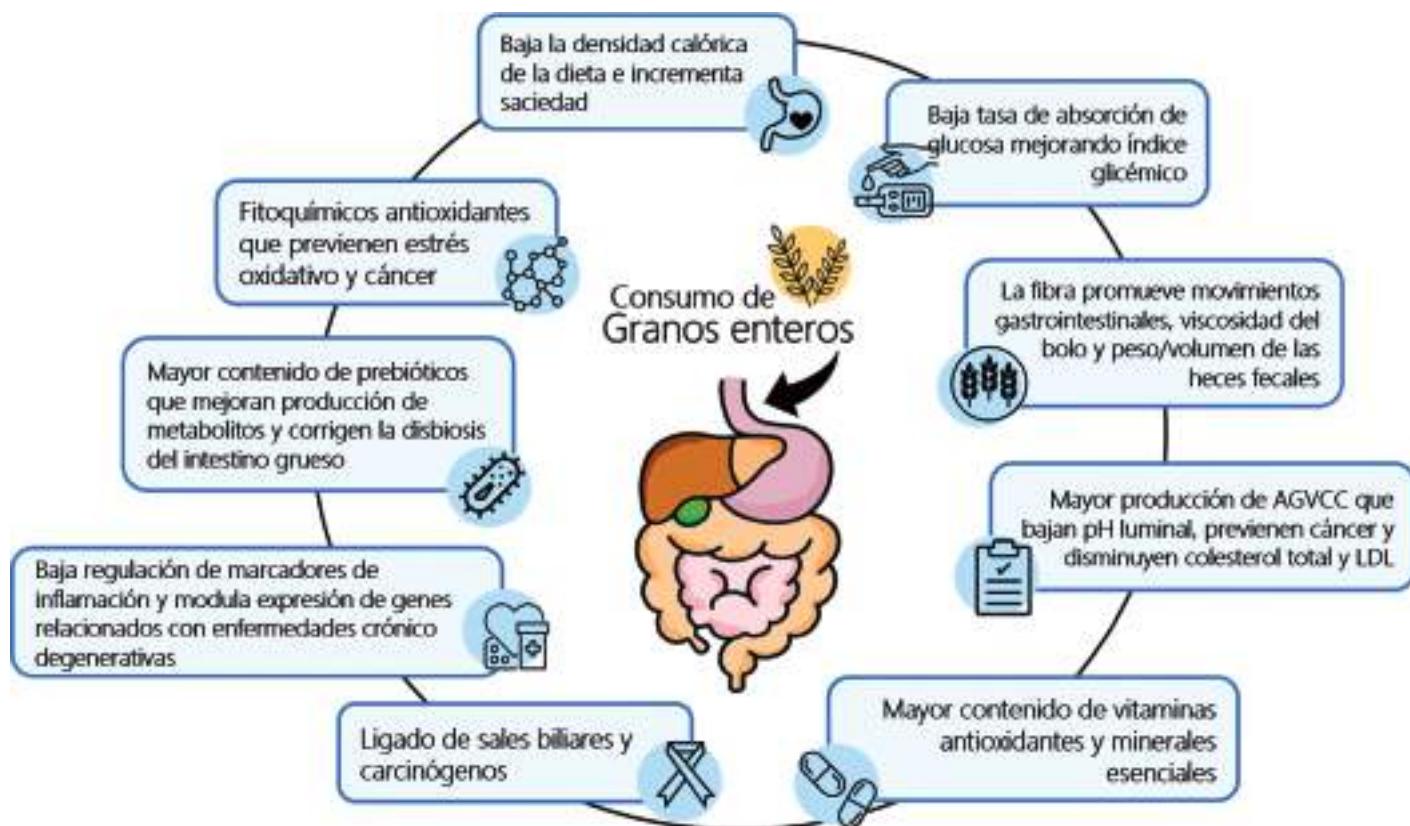


Figura 1. Principales mecanismos beneficiosos de nutrientes y fitoquímicos asociados a cereales de grano entero y su relación con la prevención de obesidad, síndrome metabólico, enfermedades crónico-degenerativas y cáncer.

homocisteína y marcadores de inflamación. El estudio epidemiológico concluyó que los individuos que consumieron los mayores niveles de CGE tuvieron un 29% riesgo menor de ECV comparados con los que consumieron los menores niveles de estos granos. La autora indica que el beneficio no solo es atribuible al mayor consumo de FDT sino también a la mayor contribución de vitaminas, minerales, AOX, fitoesteroles y otros fitoquímicos y recomienda el consumo diario de al menos tres porciones de granos enteros para proveer estos beneficios.

Melleen *et al.* (26) analizó 7 estudios prospectivos epidemiológicos de cohortes que evaluaron el impacto del consumo de granos enteros con las ECV. El mayor consumo diario de granos enteros (2.5 porciones vs 0.2 porciones) disminuyó en un 21% el riesgo cardiovascular. Similarmente, Behall *et al.* (27) compararon la presión sanguínea sistólica y diastólica de individuos que consumieron predominantemente FDI de trigo entero y arroz café y FDS de cebada en una dieta denominada

de CGE. Los 7 hombres, 9 mujeres premenopáusicas y 9 postmenopáusicas que consumieron durante 5 semanas dietas donde se reemplazó el 20% de la energía con granos enteros, tuvieron una menor presión diastólica y promedio arterial. Otros 9 estudios aleatorios que incluyeron a 828 participantes observaron una relación inversa entre el consumo de granos enteros y la concentración de marcadores de inflamación como proteína C reactiva (PCR), interleucinas-6 (IL-6) y 1 β y el factor de necrosis tumoral- α (*Tumor Necrosis Factor-alpha*, TNF- α) (28).

Roager *et al.* (29) investigaron en un estudio aleatorizado cruzado con 60 adultos daneses el efecto de la ingesta de granos enteros o refinados durante 8 semanas con un periodo intermedio de 6 semanas sin intervención sobre la microbiota intestinal, sensibilidad a la insulina y biomarcadores relacionados con el SM e inflamación. Los 50 participantes que se incluyeron en el estudio consumieron 179 \pm 50 g de CGE y 13 \pm 109 de grano refinado por día. El consumo de CGE no alteró

significativamente la homeostasis de glucosa ni a la microbiota fecal, niveles de hidrógeno en el aliento, ácidos grasos volátiles de cadena corta (AGVCC) plasmáticos, y el tránsito intestinal. Sin embargo, el consumo de CGE disminuyó significativamente el peso corporal y los marcadores IL-6 y PCR. La reducción del peso se relacionó con la menor ingesta calórica mientras que la IL-6 principalmente con el consumo de centeno entero. Vanegas *et al.* (30) también observaron una relación inversa entre consumo durante seis semanas de una dieta rica en CGE y marcadores de inflamación en 49 adultos y 32 mujeres postmenopáusicas con un IMC <35 kg/m². Los individuos que consumieron granos refinados tuvieron niveles más bajos de alquilresorcinoles (indicativo del consumo de CGE), peso de las heces, frecuencia de evacuación y AGVCC. También los sujetos que consumieron la dieta rica en granos enteros, mostraron un mayor porcentaje de células-T y del marcador del TNF- α .

Los mecanismos del por qué los granos enteros previenen a las ECV se relacionan con la pérdida de peso, la mejora en la vasodilatación del endotelio y el incremento en la viabilidad de las células endoteliales de las arterias coronarias y una modificación en el metabolismo de colesterol mediante la interacción de la fibra con lipasas pancreáticas, ligado de ácidos biliares, la producción de un bolo más viscoso, la fermentación de la FDS en AGVCC que inhiben a la HMG-CoA reductasa y la modulación de la microbiota intestinal (**Figura 1**). Adicionalmente los granos enteros y sus fitoquímicos AOX benefician a la presión arterial mediante una reducción de especies reactivas de oxígeno (25, 31-32).

El relevante ácido ferúlico que se encuentra generalmente ligado a los polisacáridos de la pared celular y los arabinoxilanos (AX) incrementan la producción de enzimas AOX como la glutation peroxidasa que activa la transcripción del factor Nrf2 que conlleva a la reducción de las especies reactivas de oxígeno y peroxidación de lípidos reduciendo así daños a tejidos por oxidación (33). Particularmente el ácido ferúlico incrementa actividad de iNOS en cardiomiositos y reduce la presión sanguínea debido a que relaja la musculatura lisa de la aorta (34-35).

Diabetes

La diabetes es un desorden metabólico caracterizado por niveles altos de glucosa sanguínea y la falta y/o resistencia a la insulina. Esta enfermedad está muy relacionada con la obesidad y la susceptibilidad genética o antecedentes familiares. La mayoría de los pacientes con DMT2 o no-dependientes de la insulina adquieren a esta enfermedad en la edad adulta especialmente cuando el IMC supera los 30 kg/m². La DMT2 está también asociada con procesos inflamatorios relacionados con la secreción de citoinas, el TNF- α y la PCR que aumentan la disfunción de las células β -pancreáticas (36).

Los mayores efectos beneficiosos de la FD en la DMT2 se asocian con el consumo de granos enteros ricos en β -glucanos y AX. Los β -glucanos con alta capacidad prebiótica reducen niveles de glucosa sanguínea a través de la vía PI3K/Akt que regula receptores que mejoran la señalización de la insulina. Por otra parte, los AX presentes en trigo y maíz también tienen alta capacidad de retención de agua que aumenta el volumen y peso de las heces y disminuyen la absorción de glucosa. El consumo de 6 o 12 g de AX presentes en pan disminuyeron la glucosa postprandial en adultos saludables con un mayor beneficio cuando se consumieron mayores dosis. En pacientes con DMT2 el consumo diario de 15 g de AX durante 5 semanas redujo los niveles de glucosa en ayunas, insulina y fructosamina. Los AX también son importantes prebióticos que influencian la actividad de enzimas producidas por las bacterias que colonizan el intestino (37).

La absorción retardada de glucosa se ha relacionado también con los niveles de incretinas secretadas por células entero-endocrinas K y L presentes en el tracto gastrointestinal. El péptido 1 análogo del glucagón y el polipéptido dependiente de glucosa-insulinotrópico son las incretinas más conocidas ya que son fundamentales para mantener la homeostasis de glucosa sanguínea. Estas hormonas son responsables de secretar aproximadamente la mitad de la insulina postprandial (38-39).

Un estudio de metaanálisis con cohortes indica que el consumo de granos enteros en sustitución de refinados, se asoció con un menor riesgo de DMT2 (40). Similarmente Parker *et al.* (41) concluyeron en un estudio

observacional con mujeres una relación directa entre las dosis del consumo de granos enteros con la incidencia de DMT2. En otro estudio donde se comparó el consumo de arroz moreno o entero con el arroz blanco refinado, se concluyó que el consumo de CGE disminuyó la DMT2 aproximadamente un 16% cuando se reemplazó 50 g de arroz blanco por arroz entero (42).

Otra investigación de dos grupos paralelos de 61 hombres y mujeres con SM comparó el consumo durante 12 semanas de una gama de granos enteros frente a sus versiones refinadas. El consumo de los granos enteros mejoró la respuesta insulínémica postprandial con una reducción del 29% pero no mejoró las respuestas glicémicas (43). Similarmente, Kang *et al.* (44) en un estudio de intervención de 12 semanas con pacientes que padecían DMT2 cuyo objetivo fue comparar el consumo de arroz blanco pulido con fuentes de hidratos de carbono asociados a granos enteros de cebada y leguminosas, concluyó que la glucosa e insulina sanguínea mejoraron con respecto a los pacientes que consumieron grano refinado.

La disbiosis de la microbiota intestinal está relacionada con la obesidad, SM y DMT2. La FD asociada a los granos enteros juega un papel fundamental en la modulación de la microbiota principalmente mediante la fermentación de sus componentes en AGVCC: acético, propiónico y butírico. Los primeros dos son absorbidos y metabolizados a través de la circulación portal y el tercero, es usado por los colonocitos como fuente de energía (45). El consumo de FD promueve el crecimiento de *Bifidobacteria spp* que favorecen salud humana mejorando a los marcadores de inflamación (46) y DMT2 (38).

Los mecanismos mediante los cuales los granos enteros benefician a los pacientes diabéticos es debido a que la FDI y FDS retardan la absorción de glucosa disminuyendo el índice glicémico (IG) (**Figura 1**). La FDI actúa principalmente como una barrera física contra la absorción mientras que la FDS produce un bolo alimenticio más viscoso disminuyendo los picos postprandiales de glucosa. Uno de los mecanismos más relevantes de acción de la FDS es su capacidad prebiótica que estimula el crecimiento de bacterias colónicas y por consiguiente, la salud del huésped.

La DMT2 también se le ha asociado con el estrés oxi-

dativo (47-48). Por lo tanto, los AOX asociados con los granos enteros principalmente de índole fenólico (simples, flavonoides, antocianinas, taninos) contrarrestan a los radicales libres mejorando al sistema inmune, metabolismo de glucosa, señalización y secreción de insulina, marcadores de inflamación y disfunción endotelial (49-50).

Cáncer

El cáncer es una enfermedad caracterizada por el crecimiento incontrolado de células y una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo. Se estima que aproximadamente 9.6 millones de personas mueren anualmente por esta enfermedad relacionada con la dieta, contaminantes y la susceptibilidad genética. El consumo de granos enteros ricos en FDT y fitoquímicos AOX se ha relacionado con una reducción en diferentes tipos de cánceres como de colon, mama, próstata y otros. El mecanismo principal es que la FD atrapa a compuestos dietéticos tóxicos y cancerígenos y una vez que llega al intestino grueso se fermenta en AGVCC que disminuyen la regulación de proteínas claves en la progresión del cáncer. Mourouti *et al.* (51) observó a través de métodos multivariados, la asociación entre hábitos alimentarios y cáncer de mama en 250 pacientes recién diagnosticadas (56 ± 12 años) y 250 pacientes sanas que pertenecían al grupo. Se evaluaron tres hábitos dietéticos clasificados como componente 1 caracterizado por el consumo de patata, carnes rojas, pollo y carne blanca, productos lácteos, margarina/mantequilla, salchichas y alimentos fritos. El componente 2 consistió en granos enteros, frutas y vegetales mientras que el 3 por el consumo de aceite de oliva y pescado. Los autores concluyeron que las pacientes que consumieron los patrones dietéticos de los componentes 2 y 3 tuvieron ausencia de cáncer de mama.

Arthur *et al.* (52) estudiaron la asociación entre la dieta y el peso corporal en relación con el cáncer de cabeza y cuello. Los autores diseñaron un estudio longitudinal con 542 pacientes recién diagnosticados con estos carcinomas quienes contestaron cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos variados (CFCA). Durante el período de experimentación ocurrieron 229 muertes y 184 recurrencias. Dos tipos de patrones de hábitos dietéticos fueron identificados: dieta de alimen-

tos enteros, caracterizada por altos consumos de granos enteros, verduras, frutas, pescado y pollo y una tipo occidental caracterizada por altos consumos de granos refinados, carnes rojas y procesadas y patata. Después de análisis multivariados, se concluyó que existieron menos muertes en los pacientes que se adhirieron a la dieta rica en alimentos enteros. Los pacientes clasificados con sobrepeso u obesidad también tuvieron menos muertes y recurrencias en comparación con los pacientes que presentaron un peso normal o bajo peso. Los autores concluyen que los alimentos enteros son fuentes ricas de vitaminas, carotenos, y polifenoles que tienen conocidas propiedades anticancerígenas, antiinflamatorias y antiestrés oxidativo y, por lo tanto, mantienen los procesos celulares normales de crecimiento, proliferación y apoptosis. Estos compuestos adicionalmente inhiben la angiogénesis, estimulan a las enzimas detoxificantes de fase II y promueven la excreción de carcinógenos.

La asociación entre el consumo de granos enteros y los riesgos de cánceres de colon y rectal fue evaluada usando datos de 661 casos de cáncer de colon y 283 de cáncer rectal que se desarrollaron en 10.6 años de un seguimiento de 26630 hombres y 29189 mujeres de origen danés. De nuevo, el mayor consumo de granos enteros disminuyó la tasa de incidencia de los dos tipos de carcinomas en hombres. La tasa ajustada de incidencia (intervalo de confianza, IC del 95%) fluctuó entre 0.77 a 0.94 para cáncer de colon y 0.80 a 1.01 para el rectal por cada incremento de 50 g de consumo diario de granos enteros especialmente, cuando eran proporcionados por pan. Sin embargo, el mismo estudio concluye que estas asociaciones no se observaron entre las mujeres (53).

En otra investigación prospectiva con mujeres suecas se investigó la asociación entre el consumo de granos enteros y los riesgos de los cánceres de colon y recto en 805 casos identificados durante 14.8 años de más de 61 mil mujeres participantes. El alto consumo de granos enteros (> 4.5 vs < 1.5 porciones diarias) disminuyó el riesgo de cáncer de colon, pero no afectó significativamente el de recto (54). Knudsen *et al.* (55) estudió la relación entre consumo de granos enteros y la incidencia de cáncer colorrectal mediante la aplicación de un CFCA y la medición del biomarcador plasmático alquilresorcinol. Los niveles del marcador estuvieron inversamente asociados con la incidencia de cáncer distal de colon. Sin embar-

go, no se encontró una asociación significativa entre el consumo de CGE con cualquiera de los tipos de cáncer colorrectal (colon, proximal, distal o rectal).

El consumo de FD se ha relacionado inversamente con el riesgo de los cánceres de esófago, próstata, pulmón, ovario, mama y colon (56-57). La FDI incrementa la viscosidad del bolo alimenticio, el peso y el volumen de las heces fecales y atrapa a carcinógenos evitando que contacten a las células (58-59). Uno de los efectos más estudiados relacionados con la prevalencia de cáncer es la generación de AGVCC producidos durante la fermentación de la FDS en el intestino grueso. Estos disminuyen el pH luminal e inhiben a bacterias patógenas, inducen la apoptosis de células cancerígenas e interactúan con receptores del epitelio y células inmunológicas con el objetivo de prevenir la carcinogénesis (32).

CONCLUSIONES

Desde el punto de vista de salud pública, el consumo de alimentos producidos con CGE debe ser promovida por los diferentes sectores gubernamentales para prevenir y atenuar la prevalencia de obesidad, SM, ECV, DMT2, inflamación, estrés oxidativo y cáncer que, indudablemente, son las principales causas de las muertes del siglo XXI y de la mayoría de los gastos hospitalarios. Los beneficios de su consumo deben ser promocionados e incentivados por los gobiernos e industrias mediante campañas mercadotécnicas masivas y modificaciones en las leyes de etiquetado de alimentos.

La industria procesadora de cereales debe de continuar con la investigación para seleccionar los mejores genotipos de CGE para diferentes aplicaciones y usos, así como para el desarrollo de nuevos procesos de molienda orientados para mejorar la estabilidad de las harinas y productos de CGE en el anaquel o almacén y para la elaboración nuevos productos con buenas propiedades organolépticas que beneficien la salud pública.

REFERENCIAS

1. Serna-Saldivar SO. Cereal grains: properties, processing and nutritional attributes. Boca Raton: CRC Press; 2010. 747 p.
2. Ross AB, van der Kamp JW, King R, Lê KA, Mejborn H, Seal CJ, *et al.* Perspective: A definition for whole-grain food products - Recommendations from the Healthgrain Forum. *Adv Nutr.* 8(8):525-31.
3. Ahluwalia N, Herrick KA, Terry AL, Hughes JP. Contribution of whole grains to total grains intake among adults aged 20 and over: United States, 2013-2016. NCHS Data Brief, no 341. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2019.
4. US Department of Health and Human Services; US Department of Agriculture. 2015-2020 Dietary Guidelines for Americans. 8th ed. Washington, DC: US Dept of Health and Human Services; December 2015. <http://www.health.gov/DietaryGuidelines>.
5. Serna-Saldivar SO, Sanchez-Hernandez D. Dietary fiber in cereals, legumes, pseudocereals and other seeds. In: Welti J, Serna Saldivar SO, Campanella O, Tejada VA (eds.), *Science and technology of fibers in food systems*. J Welti, SO Serna Saldivar, O Campanella, VA Tejada, editors. New York: Springer; 2020. p.87-122.
6. Guillou F, Champ M-J. Carbohydrate fractions of legumes: uses in human nutrition and potential for health. *Br J Nutr.* 2002;88(S3):293-306.
7. Chen G-C, Tong X., Xu J-Y, Han S-F, Wan Z-X, Qin J-B, *et al.* Whole-grain intake and total, cardiovascular, and cancer mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr.* 2016;104(1):164-72.
8. Slavin J, Jacobs D, Marquart L. Whole-grain consumption and chronic disease: protective mechanisms. *Nutr Cancer.* 1997;27(1):14-21.
9. Van de Vijver LPL, van den Bosch LM, van den Brandt PA, Goldbohm RA. Whole-grain consump-
tion, dietary fibre intake and body mass index in the Netherlands cohort study. *Eur J Clin Nutr.* 2009;63(1):31-8.
10. Ye E, Chacko SA, Chou EL, Kugizaki M, Liu S. Greater wholegrain intake is associated with lower risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and weight gain. *J Nutr.* 2012;142(7):1304-13.
11. Karl JP, Meydani M, Barnett, JB, Vanegas SM, Rasmussen H, Saltzman E, *et al.* Substituting whole grains for refined grains in a 6-wk randomized trial favorably affects energy-balance metrics in healthy men and postmenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 2017;105(3):589-99.
12. Harland JI, Garton LE. Whole-grain intake as a marker of healthy body weight and adiposity. *Public Health Nutr.* 2008;11(8):554-63.
13. Karl JP, Saltzman E. The role of whole grains in body weight regulation. *Adv Nutr.* 2012;3(5):697-707.
14. McKeown NM, Troy LM, Jacques PF, Hoffmann U, O'Donnell CJ, Fox CS. Whole- and refined-grain intakes are differentially associated with abdominal visceral and subcutaneous adiposity in healthy adults: The Framingham Heart Study. *Am J Clin Nutr.* 2010;92(5):1165-71.
15. Liu S, Willett WC, Manson JE, Hu FB, Rosner B, Colditz G. Relation between changes in intakes of dietary fiber and grain products and changes in weight and development of obesity among middle-aged women. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(5):920-7.
16. Koh-Banerjee P, Franz M, Sampson L, Liu S, Jacobs DR, Jr, Spiegelman D, *et al.* Changes in whole-grain, bran, and cereal fiber consumption in relation to 8-y weight gain among men. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(5):1237-45.
17. Katcher HI, Legro RS, Kunselman AR, Gillies PJ, Demers LM, Bagshaw DM, *et al.* The effects of a whole grain-enriched hypocaloric diet on cardiovascular disease risk factors in men and women

- with metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr.* 2008; 87(7):79-90.
18. Kristensen M, Toubro S, Jensen MG, Ross AB, Riboldi G, Petronio M, et al. Whole grain compared with refined wheat decreases the percentage of body fat following a 12-week, energy-restricted dietary intervention in postmenopausal women. *J Nutr.* 2012; 142(4):710-6.
19. Miles CW, Kelsay JL, Wong NP. Effect of dietary fiber on the metabolizable energy of human diets. *J Nutr.* 1988;118(9):1075-81.
20. Bäckhed F, Ding H, Wang T, Hooper LV, Koh GY, Nagy A, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2004;101(44):15718-23.
21. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics-2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2016;133(4):447-54.
22. Park Y, Subar AF, Hollenbeck A, Schatzkin A. Dietary fiber intake and mortality in the NIH-AARP diet and health study. *Arch Internal Med.* 2011;171(12):1061-8.
23. Threapleton DE, Greenwood DC, Evans CE, Cleghorn CL, Nykjaer C, Woodhead C, et al. Dietary fibre intake and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2013;347: f6879.
24. Truswell AS. Cereal grains and coronary heart disease. *Eur J Clin Nutr.* 2002;56(1):1-14.
25. Anderson JW. Whole grains protect against atherosclerotic cardiovascular disease. *Proc Nutr Soc.* 2003;62(1):135-42.
26. Mellen PB, Walsh TF, Herrington DM. Whole grain intake and cardiovascular disease: a meta-analysis. *Nutr, Metab and Cardiovasc Dis.* 2008;18(4):283-90.
27. Behall KM, Scholfield DJ, Hallfrisch J. Whole-grain diets reduce blood pressure in mildly hypercholesterolemic men and women. *J Am Diet Assoc.* 2006;106(9):1445-49.
28. Xu Y, Wan Q, Feng J, Du L, Li K, Zhou Y. Whole grain diet reduces systemic inflammation: A meta-analysis of 9 randomized trials. *Medicine.* 2018;97(43):e12995.
29. Roager HM, Vogt JK, Kristensen M, Hansen, LBS, Ibrügger S, Mærkedahl RB et al. Whole grain-rich diet reduces body weight and systemic low-grade inflammation without inducing major changes of the gut microbiome: a randomised cross-over trial. *Gut.* 2017;68(1):83-93.
30. Vanegas SM, Meydani M, Barnett JB, Goldin B, Kane A, Rasmussen H, et al. Substituting whole grains for refined grains in a 6-wk randomized trial has a modest effect on gut microbiota and immune and inflammatory markers of healthy adults. *Am J Clin Nutr.* 2017;105(3):635-50.
31. El Khoury D, Cuda C, Luhovyy BL, Anderson GH. Beta glucan: health benefits in obesity and metabolic syndrome. *J Nutr Metab.* 2012;851362.
32. Sivaprakasam S, Prasad PD, Singh N. Benefits of short-chain fatty acids and their receptors in inflammation and carcinogenesis. *Pharmacol Ther.* 2016;164:144-51.
33. Ma ZC, Hong Q, Wang YG, Tan HL, Xiao CR, Liang QD, et al. Ferulic acid attenuates adhesion molecule expression in gamma-radiated human umbilical vascular endothelial cells. *Bio l Pharma Bull.* 2010;33(5):752-8.
34. Ardiansyah OY, Shirakawa H, Koseki T, Komai M. Novel effects of a single administration of ferulic acid on the regulation of blood pressure and the hepatic lipid metabolic profile in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *J Agric Food Chem.* 2008;56(8):2825-30.
35. Suzuki A, Yamamoto M, Jokura H, Fujii A, Tokimitsu I, Hase T, et al. Ferulic acid restores endothe-

- lium-dependent vasodilation in aortas of spontaneously hypertensive rats. *Am J Hypertension*. 2007;20(5):508-13.
36. Esser N, Legrand-Poels S, Piette J, Scheen AJ, Paquot, N. Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;105(2):141-50.
37. Lu ZX, Walker KZ, Muir JG, O'Dea K. Arabinoxylan fibre improves metabolic control in people with Type II diabetes. *Eur J Clin Nutr*. 2004;58(4):621-8.
38. Wu X, Ma C, Han L, Nawaz M, Gao F, Zhang X, et al. Molecular characterisation of the faecal microbiota in patients with type II diabetes. *Curr Microbiol*. 2010;61(1):69-78.
39. Vilsboll T, Holst JJ. Incretins, insulin secretion and Type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2004;47(3):357-66.
40. Aune D, Norat T, Romundstad P, Vatten LJ. Whole grain and refined grain consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol*. 2013;28(11):845-8.
41. Parker ED, Liu S, Van Horn L, Tinker LF, Shikany JM, Eaton CB, et al. The association of whole grain consumption with incident type 2 diabetes: the women's health initiative observational study. *Ann Epidemiol*. 2013;23(6):321-7.
42. Sun Q, Spiegelman D, van Dam RM, Holmes MD, Malik VS, Willett, WC, et al. White rice, brown rice, and risk of type 2 diabetes in US men and women. *Arch Int Med*. 2010;170(11):961-9.
43. Giacco R, Costabile G, Della Pepa G, Anniballi G, Griffi E, Mangione A. et al. A whole grain cereal-based diet lowers postprandial plasma insulin and triglyceride levels in individuals with metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014; 24(8):837-44.
44. Kang R, Kim M, Chae JS, Lee SH, Lee, JH. Consumption of whole grains and legumes modulates the genetic effect of the APOA5 -1131C variant on changes in triglyceride and apolipoprotein A-V concentrations in patients with impaired fasting glucose or newly diagnosed type 2 diabetes. *Trials*. 2014;15:100.
45. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen YY, Keilbaugh SA, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science*. 2011;334(6052):105-8.
46. Turroni F, Marchesi JR, Foroni E, Gueimonde M, Shanahan F, Margolles A, et al. Microbiomic analysis of the bifidobacterial population in the human distal gut. *ISME J*. 2009;3(6):745-51.
47. Picu A, Petcu L, Stefan S, Mitu M, Lixandru D, Ionescu-Tirgoviste C et al. Markers of oxidative stress and antioxidant defense in Romanian patients with type 2 diabetes mellitus and obesity. *Molecules*. 2017;22(5):714.
48. Pieme CA, Tatangmo JA, Simo G, Biapa Nya PC, Ama Moor VJ, Moukette Moukette B. Relationship between hyperglycemia, antioxidant capacity and some enzymatic and non-enzymatic antioxidants in African patients with type 2 diabetes. *BMC Res Notes*. 2017;10(1):141.
49. Lin D, Xiao M, Zhao J, Li Z, Xing B, Li X., et al. An overview of plant phenolic compounds and their importance in human nutrition and management of type 2 diabetes. *Molecules*, 2016;15(21:10): E1374.
50. Suganya N, Bhakkiyalakshmi E, Sarada DV, Ramkumar KM. Reversibility of endothelial dysfunction in diabetes: role of polyphenols. *Br J Nutr*. 2016;116(2): 223-46.
51. Mourouti N, Papavagelis C, Plytzianopoulou P, Kontogianni M, Vassilakou T, Malamos N, et al. Dietary patterns and breast cancer: a case-control study in women. *Eur J Nutr*. 2015;54(4): 609-17.

52. Arthur AE, Peterson KE, Rozek LS, Taylor JMG, Light E, Chepehaet DB et al. Pretreatment dietary patterns, weight status, and head and neck squamous cell carcinoma prognosis. *Am J Clin Nutr.* 2013; 97(2):360-8.
53. Egeberg R, Olsen A, Loft S, Christensen J, Johnsen NF, Overvad K, et al. Intake of whole grain products and risk of colorectal cancers in the Diet, Cancer and Health cohort study. *Br J Cancer.* 2010; 103(5):730-4.
54. Larsson SC, Giovannucci E, Bergkvist L, Wolk A. Whole grain consumption and risk of colorectal cancer: a population-based cohort of 60,000 women. *Br J Cancer.* 2005;92(9):1803-7.
55. Knudsen MD, Kyrø C, Olsen A, Dragsted LO, Skeie G, Lund E et al. Self-reported whole-grain intake and plasma alkylresorcinol concentrations in combination in relation to the incidence of colorectal cancer. *Am J Epidemiol.* 2014;179(10):1188-96.
56. Kunzmann, AT, Coleman HG, Huang WY, Kitahara CM, Cantwell MM, Berndt SI. Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer and incident and recurrent adenoma in the prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial. *Am J Clin Nutr.* 2015;102(4):881-90.
57. Narita S, Inoue M, Saito, E, Abe SK, Sawada N, Ishihara J, et al. Dietary fiber intake and risk of breast cancer defined by estrogen and progesterone receptor status: the Japan public health center-based prospective study. *Cancer Causes Control.* 2017;28(6):569-78.
58. Raman M, Ambalam P, Doble M. Bioactive carbohydrate: dietary fibers and colorectal cancer. Disponible en: M Raman, P Ambalam, M Doble. *Probiotics and bioactive carbohydrates in colon cancer management*, New Delhi:Springer; 2016. p. 35-55.
59. Zeng H, Lazarova D, Bordonaro M. Mechanisms linking dietary fiber, gut microbiota and colon cancer prevention. *World J Gastroint Oncology.* 2014;6(2):41-51.





Cereales: Tratamientos tecnológicos y aspectos regulatorios



BUENAS PRÁCTICAS EN LA PRODUCCIÓN, ALMACENAMIENTO Y MANEJO PARA EVITAR LA CONTAMINACIÓN DE CEREALES

Capítulo 12

M. D. Ruiz-López, B. García-Villanova Ruiz



RESUMEN

Los cereales y derivados constituyen la base de la alimentación de las poblaciones desde la Antigüedad y representan la principal fuente de hidratos de carbono en todo el mundo. Una de las principales preocupaciones en los países productores de cereales es conseguir una cosecha de estos alimentos libre de contaminación. La mayor parte es de naturaleza microbiana, pero los metales pesados y los contaminantes producidos en el procesado también juegan un papel importante. En este capítulo nos centraremos en las principales causas de contaminación y en los métodos de prevención y/o de reducción del riesgo. Se estudiarán los principales hongos productores de micotoxinas, pertenecientes a los géneros *Fusarium*, *Aspergillus* y *Penicillium*, que crecen sobre productos agrícolas, en especial, los que invaden granos durante su desarrollo, cosecha o almacenamiento. Las micotoxinas presentes en los cereales contaminados pueden entrar en la cadena alimentaria por el consumo directo de estos alimentos, o de forma indirecta a través de la leche, la carne u otros productos de origen animal tras la ingestión, por parte de los animales, de piensos contaminados con estas toxinas. Algunos metales pesados como arsénico, cadmio y plomo, que pueden estar en el medio ambiente, pueden ingresar en los tejidos de plantas, animales y humanos y suponen también un riesgo para la salud. El establecimiento de guías sobre Buenas Prácticas Agrícolas (BPA) y de Fabricación (BPF) desarrolladas por la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (*Food and Agriculture Organization of the United Nations*, FAO) y *Codex Alimentarius*, constituyen una buena herramienta para evitar la contaminación de los cereales durante la fase de cultivo, cubriendo todos los aspectos del proceso hasta el almacenaje. Como contaminantes que se pueden formar durante el procesado se estudiará la presencia de acrilamida y furano, y las medidas recomendadas para la reducción en los diferentes niveles donde se puede actuar: agronómico, formulación o receta, transformación y según el alimento.



CONTENIDO

INTRODUCCIÓN

TIPOS DE CONTAMINANTES

- Hongos productores de micotoxinas en cereales
- Micotoxinas
- Metales contaminantes

ESTRATEGIAS PARA DISMINUIR EL RIESGO DE CONTAMINACIÓN EN LOS CEREALES

- En el campo
- Durante la cosecha
- Recepción del grano en el almacén
- Almacenado

NORMATIVA SOBRE CONTENIDOS MÁXIMOS DE MICOTOXINAS EN CEREALES Y DERIVADOS PARA EL CONSUMO HUMANO

CONTAMINANTES DEL PROCESADO

- Acrilamida
- Furanos

REFERENCIAS

INTRODUCCIÓN

Los cereales y derivados constituyen una base sólida para la alimentación de las poblaciones desde la Antigüedad y representan la principal fuente de hidratos de carbono en todo el mundo. En los países en desarrollo pueden proporcionar hasta el 70% del aporte energético, mientras que en los países desarrollados su aporte ha disminuido al 40%. Según la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (*Food and Agriculture Organization*, FAO), de las más de 50,000 plantas comestibles, el arroz, maíz y trigo proporcionan alrededor del 60% de la ingesta energética mundial (1). Este mismo organismo pronosticó que la utilización mundial de granos en 2018/19 alcanzaría un nivel récord de 2646 millones de toneladas (2). Los cereales más consumidos en el mundo son el trigo y el arroz, seguidos de la avena, el sorgo, el maíz, la cebada y el centeno (Cap. 1, Biodiversidad de los cereales de grano entero en relación con la nutrición y salud).

Una de las principales preocupaciones en la mayoría de los países productores de cereales es conseguir una cosecha de estos alimentos libre de contaminación ya que se utilizan tanto para la alimentación humana como animal. El *Codex Alimentarius* utiliza el término contaminación para definir a cualquier sustancia no agregada intencionalmente a los alimentos y que está presente como resultado de la producción, fabricación, procesado, preparación, tratamiento, envasado o como resultado de la contaminación ambiental. La contaminación de los cereales se produce principalmente por el medio ambiente e incluye aire, polvo, tierra, agua, insectos, roedores, aves, animales, microorganismos, y además el almacenamiento, transporte, y equipos de manipulación y procesado. La mayor parte de la contaminación es de naturaleza microbiana, pero los metales pesados y los contaminantes producidos en el procesado también juegan un papel importante (3).

La FAO en la Cumbre Mundial sobre el Desarrollo Sostenible (4), puso especial énfasis en la importancia de la contribución de la agricultura sostenible a la seguridad alimentaria y a la ordenación de los recursos naturales. En este sentido, se publicó una guía de Buenas Prácticas Agrícolas (BPA) como un mecanismo para llevar a cabo medidas concretas en pro de la agricultura y el desarrollo rural sostenible.

En este capítulo nos centraremos en las principales causas de contaminación y en los métodos de prevención y/o de reducción del riesgo.

TIPOS DE CONTAMINANTES

La clasificación seguida por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (*European Food Safety Authority*, EFSA) para los contaminantes de los alimentos se muestra en la **Figura 1**.

Los principales problemas relativos a la contaminación que se pueden encontrar en la producción y en la transformación de los cereales son: la proliferación de hongos productores de micotoxinas, la contaminación con elementos tóxicos absorbidos del ambiente o del “suelo” y la formación de compuestos tóxicos durante el procesado. El uso de los pesticidas genera un riesgo para la salud humana y el medio ambiente. En la actualidad y según los países, existe una regulación para reducir la exposición ocupacional, evitar los riesgos de derrames, establecer el momento de aplicación durante el cultivo y las distancias entre los cultivos y las aguas superficiales. Los controles llevados a cabo por los Estados Miembros de la Unión Europea muestran niveles de contaminación muy bajos; el 96% de las muestras analizadas se encuentran por debajo de los límites permitidos (5), pero existe la necesidad de disponer de datos en otros países, como es el caso de América Latina.

Hongos productores de micotoxinas en cereales

Los cereales son especialmente propensos a sufrir la invasión de los hongos durante el cultivo, la cosecha, el transporte y el almacenamiento. Estos causan enfermedades a las plantas ocasionando pérdidas económicas al reducir la producción.

Los hongos que crecen sobre productos agrícolas, en especial, los que invaden granos durante su desarrollo, cosecha o almacenamiento, pueden clasificarse en hongos de campo y de almacén.

Hay algunas especies que invaden el grano desde el campo, especialmente si se dan las condiciones am-

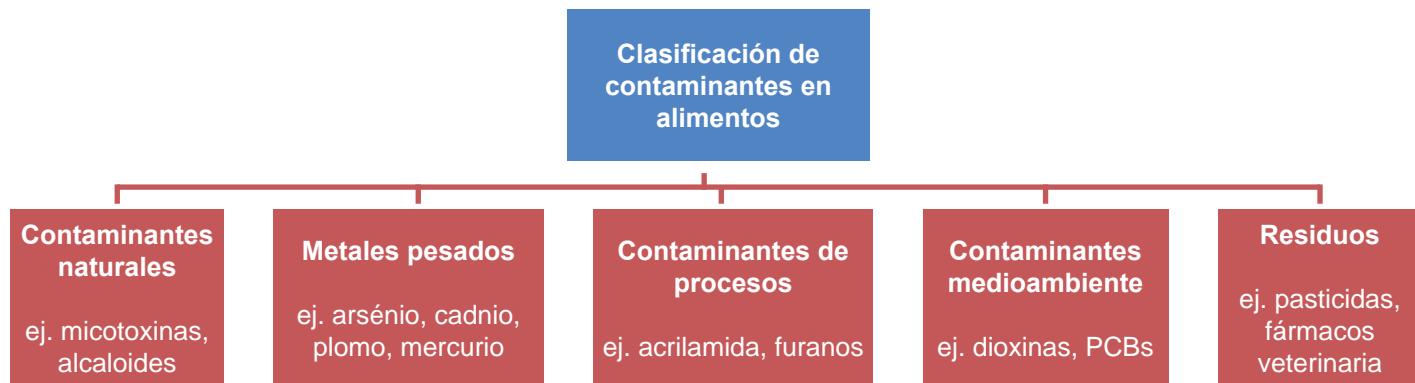


Figura 1. Clasificación de los contaminantes en los alimentos. Adaptado de Thielecke y Nugen (3)

bientales adecuadas para su desarrollo. En este grupo, estarían sobre todo el género *Fusarium*. El ciclo infeccioso parte de un inóculo que se encuentra en materiales infectados, como puede ser residuos de la cosecha o de campos cercanos y puede vivir de forma saprofita o en distintas formas resistentes, dependiendo de la especie (6). La lluvia, el viento y los insectos facilitan la dispersión a corta o larga distancia. La contaminación puede también provenir de la propia semilla infectada que tras la germinación, puede colonizar la plántula por *Fusarium*. Esta segunda fuente de contaminación tiene una incidencia menor debido a la utilización actual de semillas certificadas. Durante la floración aumenta la susceptibilidad de las espigas a la invasión por *Fusarium*, aunque también se pueden producir por heridas en el tejido vegetal (7).

Los denominados hongos de almacén invaden los granos después de la cosecha e incluyen especies de *Aspergillus* y *Penicillium*, que pueden crecer con humedades relativas del 65-90%, muy frecuentes en el almacenamiento de granos que poseen humedades en torno al 13%. Estos hongos crecen en un amplio intervalo de temperatura que va de 5 a 40 °C en *Penicillium*, y de 0 a 55 °C en *Aspergillus*. Las especies más frecuentes de *Aspergillus* causantes de daño en el almacén son *A. restrictus*, *A. glaucus*, *A. candidus*, *A. ochraceus* y *A. flavus*. El género *Penicillium* es menos frecuente ya que requiere mayor humedad y menor temperatura. Sin embargo, también causan el mismo tipo de daño que *Aspergillus* y tienen la capacidad de producir otras toxinas.

Micotoxinas

Las micotoxinas son un grupo de sustancias de bajo peso molecular (<700 Da) y bastante estables, producidas por diferentes especies de hongos filamentosos. Estas se producen en el metabolismo secundario, en la última fase de crecimiento del hongo (8).

Las toxinas presentes en los cereales contaminados pueden entrar en la cadena alimentaria por el consumo directo de estos alimentos, o de forma indirecta a través de la leche, la carne u otros productos de origen animal tras la ingestión, por parte de los animales, de piensos contaminados con estas toxinas. A continuación, se comentará brevemente los aspectos más relevantes de estas micotoxinas.

• Aflatoxinas

Las aflatoxinas se encuentran entre las micotoxinas más tóxicas. Son producidas por el *Aspergillus flavus* y *A. parasiticus* y también por hongos del género *Penicillium*. De los 18 tipos de micotoxinas identificados solo 6 tienen importancia como contaminante de los alimentos. Estas son las aflatoxinas del grupo B (B_1 y B_2), G (G_1 y G_2), presentes en alimentos y piensos, y las aflatoxinas del grupo M (M_1 y M_2) que se forman a partir de las aflatoxinas B_1 y B_2 , presentes en leche y productos lácteos. Los cultivos más afectados, dentro de los cereales son: arroz, trigo, sorgo y maíz. Las condiciones para que el hongo prolifere y llegue a producir la micotoxina son una humedad relativa del 80-90% y altas temperaturas (11-35 °C) durante la etapa de polinización y llenado del grano. La humedad del grano >15% en el momento de la

cosecha y durante el almacenamiento puede incrementar la cantidad de micotoxinas.

La intoxicación aguda denominada aflatoxicosis, se produce por la ingestión de grandes cantidades de alimento contaminado y puede ser mortal sobre todo por afectación hepática. Se ha demostrado que las aflatoxinas dañan el DNA (genotóxicas) y hay pruebas de que pueden causar cáncer hepático en el ser humano. La Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (*International Agency for Research on Cancer*, IARC) ha evaluado la carcinogenicidad de las aflatoxinas en varias ocasiones, en 1993 se aplica el principio de ALARA (*as low as reasonable achievable*) adoptado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la IARC y las incluyen en el grupo 1 y 2B (9). La incidencia mundial de cáncer de hígado varía enormemente y la carga de esta enfermedad, casi siempre mortal, es mucho mayor en los países menos desarrollados de Asia y África subsahariana (10). Liu y Wu (2010) evaluaron la ingesta de aflatoxinas en el mundo y la expresaron como ng/kg de peso corporal (pc)/día y se basaron en estimaciones del consumo habitual de maíz. Algunos datos destacables son los encontrados en Nigeria (139-227 ng/kg de día) o en Mozambique (39-180 ng/kg de pc/día) (11). Otros autores (12) informan de ingestas elevadas en China y los países del Sudeste asiático en comparación, con los países de Europa occidental y América del Norte, donde los niveles se sitúan entre 0 y 1 ng/kg de pc/día.

Las aflatoxinas presentes en el alimento no se pueden descontaminar, resistiendo los procesos de secado, molienda y procesado. Además, debido a su estabilidad térmica, no suelen desaparecer mediante el cocinado.

• Deoxinivalenol

El deoxinivalenol (DON) es una de las micotoxinas más prevalente en el trigo, aunque se puede encontrar en la mayoría de los cereales. Son producidas por dos hongos del género *Fusarium*. *Fusarium graminearum* que se desarrolla en áreas con una temperatura media de 25 °C y una hu-

medad relativa superior al 88%. La otra especie, *Fusarium culmorum* está presente en áreas más frías, con una temperatura media de 21 °C y una humedad relativa superior al 87%.

El DON se le conoce también con el nombre de vomitina y se clasifica como tricoteceno tipo B. Es una micotoxina termoestable, incluso a temperaturas de 180 °C, por lo que sigue estando presente en el procesado de los cereales. Se la considera como una micotoxina de campo ya que se suele formar cuando, tras la infección de la espiga (de arroz o trigo, sobre todo), se dan unas condiciones de alta disponibilidad de agua. Pero también, se puede producir tras la cosecha por daños físicos producidos por ataques de insectos, roedores, golpes, etc. El retraso en las cosechas por lluvia puede incrementar el contenido de DON en los cereales cosechados (13).

Una de las enfermedades asociadas a la presencia de DON en los cereales es la fusariosis. Diferentes especies de este hongo pueden infectar a la espiga durante la floración produciendo grandes pérdidas económicas en la producción agrícola.

La toxicidad de esta micotoxina se considera baja ya que no hay pruebas que indiquen su carcinogenicidad, genotoxicidad, ni mutagenicidad. Solo produce toxicidad aguda ya que no se acumula en el organismo, los síntomas más comunes son náuseas, vómitos, dolor abdominal y reacciones alérgicas.

• Fumonisina

Las fumonisinas son micotoxinas producidas por hongos del género *Fusarium*, en concreto *Fusarium verticilloides*, que se caracteriza por crecer en un intervalo de actividad de agua entre 0.87 y 0.99 y en un intervalo de temperaturas muy amplio, 2.5 °C y 37 °C, si bien el óptimo está entre 22.2 y 27.5 °C. *Fusarium proliferatum*, crece en un intervalo de actividad de agua entre 0.92 y 0.99 y en un intervalo de temperaturas aún más alto que el anterior (entre 4 y 40 °C), siendo el óptimo entre 20 y 25 °C. Se ha descrito la formación de estas micotoxinas por *Aspergillus niger* en gran variedad de alimentos, sobre

todo maíz y otros cereales. Las fumonisinas B¹ (FB¹) y B² (FB²) son las que más destacan por su toxicidad. FB¹ es la más abundante (~70% de las contaminaciones por fumonisinas) y se encuentra en ocasiones al mismo tiempo que las fumonisina B² y otras tales como los tricotecenos. Se suelen producir durante el crecimiento del grano del cereal y las condiciones climáticas, en esta etapa, pueden influir en su formación. Así, el riesgo de infección se incrementa en condiciones de baja humedad del suelo junto a cambios de temperaturas durante el día (altas temperaturas diurnas seguida de bajas temperaturas nocturnas). Como el resto de las micotoxinas son moléculas muy termoestables resistiendo temperaturas cercanas a los 150 °C.

La toxicidad en animales como consecuencia del consumo de piensos infectados está bastante documentada. Se han encontrado FB¹ en pollos y cerdos sobre todo en hígado y riñones. Sin embargo, en la leche de animales alimentados con piensos contaminados apenas dieron niveles significativos. Los productos animales en general tienen una contribución muy baja a la exposición humana. Se puede decir que en humanos las intoxicaciones por fumonisinas se producen fundamentalmente por consumo de maíz. Los efectos de una intoxicación aguda producen dolor abdominal, borborigmo y diarrea. La intoxicación crónica puede dar lugar a cáncer de esófago.

El Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (*Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, JECFA*), realizó en el 2012 una evaluación sobre las fumonisinas, encontrando que aquellos países con alto consumo de maíz podían superar la ingesta diaria tolerable (IDT) provisional que está fijada en 2 µg/kg de pc/día (14).

• Ocratoxina A

La ocratoxina A (OTA) es producida por los hongos *Aspergillus ochraceus*, *Penicillium verrucosum* y *P. viricatum*. Los cereales para los humanos, y los piensos para los animales, son las principales fuentes de exposición alimentaria, si bien, también pueden encontrarse niveles notables de con-

taminación en otros alimentos. Es una molécula estable, muy resistente a temperaturas cercanas a los 250 °C, por lo que no se destruye ni en la manufacturación de los cereales ni en el cocinado de los productos. Se puede producir durante el desarrollo del cereal en el campo, como en las posteriores etapas de recolección, transporte y almacenamiento. Las condiciones adecuadas para el desarrollo de los hongos y producción de la OTA dependen del género que consideremos. Así, *Aspergillus* crece en un intervalo de temperatura comprendido entre 12-37 °C en climas cálidos y tropicales y se detecta sobre todo en los cereales almacenados. En el caso de *Penicillium*, crece en un intervalo de temperatura más bajo (4-31 °C) y con una actividad de agua de 0.80 por lo que va a contaminar alimentos producidos en climas templados y fríos.

La OTA fue clasificada por la IARC en el grupo 2B o carcinogénica para el ser humano. Es además inmunosupresora, genotóxica, teratogénica y neurotóxica. Hace años se la asoció con la nefropatía en humanos y se consideró que era la responsable de la enfermedad conocida como “nefropatía endémica de los Balcanes”, una enfermedad degenerativa progresiva de los riñones. Aunque en esta zona geográfica la contaminación por OTA es mucho más alta en comparación con otras regiones, investigaciones posteriores indicaron que el responsable de esa afección era el ácido aristolóquico presente en una hierba que se cultivaba en campos antes de sembrar el trigo (15). Los cereales y derivados son la principal fuente de contaminación y de ingesta de esta micotoxina, constituyen más del 50% del total. Los productos transformados y el grano procedente de granjas ecológicas presentan una contaminación mayor que las procedentes de granjas convencionales (16).

• Zearalenona

La zearalenona (ZEN) es una micotoxina producida por hongos del género *Fusarium* que contaminan cereales y derivados. La especie *Fusarium graminearum* se desarrolla en áreas de cultivo templadas y húmedas a 25 °C de T^a óptima y 88%

de humedad relativa y la especie *F. culmorum*, crece en condiciones ambientales frías y húmedas a 21 °C y 87% de humedad relativa.

La ZEN, es absorbida a nivel del tracto gastrointestinal, metabolizada y distribuida a diferentes partes del cuerpo. La ZEN y sus metabolitos tienen estructura de lactona y las formas no glucosiladas tienen la capacidad de unirse a receptores estrogénicos. La toxicidad en humanos no está completamente establecida, pero se cree que la ZEN puede causar el síndrome hiperestrogénico (17). El panel de contaminantes de la cadena alimentaria de la EFSA estableció una IDT para la ZEN de 0.25 de $\mu\text{g}/\text{kg}$ pc y ha considerado ampliar esta IDT al grupo de la ZEN y sus metabolitos (18).

La ZEN se forma principalmente en la postcosecha del maíz, también afecta al trigo, cebada, avena, arroz y sorgo por prácticas inadecuadas de higiene y de conservación durante el transporte y almacenamiento. También puede formarse por condiciones climáticas favorables para la producción del hongo. En el maíz suele encontrarse con otras micotoxinas, generalmente tricotecenos y deoxinivalenol. Los cereales de grano entero (CGE) son la principal fuente de metabolitos de la ZEN en alimentos y piensos. Las concentraciones más altas halladas en muestras analizadas en Europa en el periodo 2005-2010, se encontraron en el salvado de trigo, maíz y en productos derivados del mismo, como harina de maíz o los copos de maíz (19).

• Toxinas T-2 y HT-2

Las toxinas T-2 y HT-2 son micotoxinas del grupo de los tricotecenos, difieren únicamente en un grupo funcional: la toxina T-2 tiene un grupo acetilado en C4 mientras que la toxina HT-2 no lo tiene.

Son producidas por varias especies del género *Fusarium* (*Fusarium acuminatum* *F. langsethiae*, *F. poae*, *F. equiseti*). También se forman por otros géneros como *Myrothecium*, *Cephalosporum*, *Verticimonosporum*, *Trichoderma*, *Trichothecium* y *Stachybotrys*. *Fusarium langsethiae* es la principal

especie productora, seguida de *Fusarium poae* o *Fusarium Sporotrichioides*. Para la formación de las micotoxinas, hecho que ocurre antes de la cosecha, se requiere temperaturas frías y humedad. Estas toxinas se han encontrado en gran variedad de granos como el trigo, el maíz, la avena, la cebada o el arroz. Parece que, de todas ellas, la avena y sus derivados es la más afectada (20).

Al igual que otras toxinas similares, la presencia de T-2 y HT-2 en el grano se localiza principalmente en las capas externas, por lo que los procesos de limpieza, selección, cernido y descascarillado del grano conducen a un marcado incremento de estas toxinas en los subproductos, como, por ejemplo, en el salvado. Dependiendo del tipo de cereal de partida y de su procesado se pueden alcanzar diferentes grados de reducción en la contaminación inicial. Así, la avena contaminada en el campo puede ver reducida esa contaminación en un 80-95% tras la limpieza y el descascarillado. Otra estrategia para disminuir la presencia de T-2 y HT-2 sería retirar los granos descoloridos, ya que en ellos la concentración de estas micotoxinas es 10 veces superior que en los de color normal.

La concentración de estas micotoxinas en las cubiertas externas de avena y trigo es de 5 a 6 veces superior. Los cereales y los productos a base de cereales, en particular el pan, los cereales molidos y los cereales de desayuno, suponen la mayor contribución de la dieta a la exposición total de T-2 y HT-2.

Los efectos tóxicos sobre el organismo que ejercen las toxinas T-2 y HT-2 incluyen la inhibición de la síntesis proteica, que afecta también a la síntesis de inmunoglobulinas y por tanto, a la inmunidad humoral (la ejercida por inmunoglobulinas y otras macromoléculas). El sistema inmunitario es el más afectado por la acción de estas toxinas, lo que puede aumentar la susceptibilidad de los individuos a las infecciones. La información disponible sobre la toxicocinética de las toxinas T-2 y HT-2 es incompleta. La toxina T-2 es rápidamente metabolizada en otros

productos, siendo la toxina HT-2 el principal metabolito. Las toxinas T-2 y HT-2 son tóxicas para todas las especies animales y para el ser humano. Casos históricos de intoxicaciones en humanos asociadas con el consumo de cereal enmohecido que había sido almacenado durante todo el invierno, se describen como Aleuquia Tóxica Alimentaria (ATA) caracterizada por la aparición de sepsis y hemorragias y una pancitopenia general (niveles bajos de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas).

La Comisión Técnica Científica de Contaminantes de la Cadena Alimentaria de la EFSA ha establecido una IDT de 100 ng/kg pc para la suma de las toxinas T-2 y HT-2. Según los datos disponibles, se ha hecho una estimación de la exposición humana a la suma de T-2 y HT-2 y estos datos muestran que su presencia está por debajo de la IDT para de todos los grupos de edad y no representan, por lo tanto, un peligro inmediato para la salud.

En la **Tabla 1** se recogen las IDT para las micotoxinas comentadas.

Metales contaminantes

Los metales se encuentran de forma natural en el suelo. Elementos minerales tales como arsénico, cadmio y plomo son elementos tóxicos que están omnipresentes a bajas concentraciones en el medio ambiente y pueden ingresar en los tejidos de plantas, animales y humanos mediante inhalación, ingestión o por manipulación (21).

• Arsénico

El arsénico es un metal pesado con efectos neurotóxicos y cancerígenos. Todas las plantas pueden absorber algo de arsénico, pero el arroz, cultivado en condiciones de inundación, puede absorber mucho más que otros granos. Ya que el arsénico se acumula en la capa externa del arroz, las concentraciones en los cereales de arroz de grano entero son mayores en comparación con sus homólogos refinados (22). El arroz es un cereal muy utilizado en la alimentación infantil, por ello la *Food and Drug Administration* (FDA) y la EFSA han establecido un nivel máximo de arsénico inorgánico de 100 µg /kg de arroz para alimentación de lactantes y niños de corta edad. Los niveles de arsénico en arroz determinados en productos infantiles (estudio realizado

Tabla 1. Ingesta diaria tolerable de micotoxinas y clasificación según posible carcinogenidad (19)

Micotoxina	Ingesta diaria tolerable µg/kg pc/día	Agencia Internacional para investigación del cáncer (IARC)
Aflatoxina B ₁	870 ng/kg pc/semana*	Grupo 1: el agente es cancerígeno en humanos
Aflatoxina M ₁		Grupo 2: agente probablemente cancerígeno en humanos. Existe limitada evidencia en humanos pero suficiente en animales
Ocratoxina A	120 ng/kg pc/semana	Grupo 2B
Fumonisina B ₁	2	Grupo 2B
Zearalenona	0.25	Grupo 3: el agente no es clasificable como carcinogénico
Desoxinivalenol	1	Grupo 3
Toxina T-2	0.02	Grupo 3
Toxina HT-2	0.02	

*BMDL₁₀: límite mínimo de confianza para la dosis de referencia

en Estados Unidos) mostró que estos eran de 73 µg/kg en cereales infantiles de arroz y 96 µg/kg en cereales infantiles de arroz de grano entero (22).

- **Plomo**

El plomo es un elemento, que se encuentra en el suelo a un nivel promedio de 10 mg/kg sobre todo en forma inorgánica. Además, puede haber otras fuentes de contaminación cuando se usa en diversas aplicaciones industriales como puede ser el uso de viejos molinos o material metálico deteriorado elaborado con plomo. Parece que no hay una zona preferente para la acumulación de este metal en la planta. Ha sido catalogado como probable carcinógeno en humanos. Se absorbe y distribuye fácilmente por el organismo, alcanzando órganos como el hígado, los riñones y los huesos, donde se deposita y también llega al cerebro provocando efectos neurotóxicos. El contenido máximo permitido en los cereales es de 0.20 mg/kg de peso fresco (23).

- **Cadmio**

El cadmio es un oligoelemento tóxico que se encuentra como un contaminante ambiental, tanto a través de la presencia natural como de fuentes industriales y agrícolas. Los alimentos son la principal fuente de exposición al cadmio, después del tabaco. También puede estar en forma de partículas en suspensión en el aire, fruto de la contaminación industrial y en el agua como ion libre o unido a otras moléculas. Los ríos transportan cantidades significativas procedentes de procesos de erosión hacia los océanos. El trigo y el arroz son los principales contribuyentes de cadmio a la dieta. Se almacena en el endospermo del grano y en caso de transformación, pasaría a la harina. Especialmente en las poblaciones rurales y económicamente desfavorecidas de la India, África y China, el cadmio es una preocupación para la seguridad alimentaria. Ha sido clasificado por el IARC como cancerígeno en humanos, se trata de un elemento que presenta numerosos efectos tóxicos, siendo la disfunción renal el principal efecto por una exposición prolongada. El contenido máximo permitido

en los cereales, excluido el trigo y el arroz, es de 0.10 mg/kg de peso fresco. En el caso del trigo y arroz el contenido máximo es de 0.20 mg/kg de peso fresco (23).

ESTRATEGIAS PARA DISMINUIR EL RIESGO DE CONTAMINACIÓN EN LOS CEREALES

Las Organizaciones responsables a nivel mundial o regional de la Seguridad Alimentaria, como son el *Codex Alimentarius*, FAO/OMS, EFSA, FDA, etc., han emitido recomendaciones que se recogen en los Manuales de BPA y buenas prácticas de fabricación (BPF) para garantizar la reducción de contaminantes en los alimentos o piensos.

Las BPA establecen recomendaciones muy detalladas para evitar la contaminación de los cereales durante la fase de cultivo, cubriendo todos los aspectos del proceso de producción que va desde la siembra, la salud de la planta, la gestión responsable de fertilizantes y fitosanitarios, la recolección de la cosecha, el almacenaje en la granja y el transporte posterior (20). Los manuales de BPA y BPF son herramientas fundamentales para minimizar los riesgos debidos a la contaminación de alimentos.

A continuación, se expone de forma resumida las estrategias a seguir en el campo, durante la cosecha, transporte y almacenamiento, siguiendo lo indicado en las BPA aplicadas a cereales (4, 6, 20, 24):

En el campo

- **Rotación de cultivos.** Se debe considerar la posibilidad de programar un plan de rotación de cultivos para evitar que se plante el mismo cultivo en dos años consecutivos. Así, se ha comprobado que el trigo y el maíz son especialmente sensibles a las especies de *Fusarium* y, por lo tanto, no se debería efectuar la rotación entre ambos y si rotar estos cereales con cultivos como patatas u otras hortalizas en la que *Fusarium* no suele infectar. Se debe tener en cuenta que la rotación con maíz supone un alto riesgo por lo que requieren una gestión e inspección cuidadosa.

- **Preparación del terreno.** Antes de la siembra de cada nuevo cultivo se debe preparar el terreno destruyendo, eliminando o arando por debajo de las espigas antiguas, los tallos y otros rastrojos que puedan servir de sustrato para el desarrollo de hongos productores de micotoxinas. Si el terreno es vulnerable a la erosión en este caso, no está recomendado el arado y se debe proceder a la limpieza de los restos de la cosecha anterior, triturarlo lo más finamente posible, e incorporarse al suelo para facilitar su descomposición.
- **Uso de semillas certificadas.** En la medida de lo posible se deben utilizar variedades de semillas desarrolladas especialmente para resistir a los hongos que podrían infectarlas y a las plagas de insectos. Deben elegirse los híbridos o las variedades más adecuadas para las condiciones del suelo y clima y para las prácticas agronómicas habituales. En la mayoría de los países existen oficinas estatales que pueden facilitar esa información a los agricultores.
- **Uso de semillas tratadas higiénicamente.** Los tratamientos fungicidas de las semillas son eficaces contra muchos organismos patógenos de plantas semilleras.
- **Evitar el estrés vegetal.** Son muchos los factores que pueden causarlo, principalmente la sequía, el frío y las carencias de nutrientes. Si se utiliza el riego para minimizar el estrés, deben tenerse en cuenta al mismo tiempo otras medidas para evitar el riesgo de micosis. Por ejemplo, asegurar un riego uniforme y que todas las plantas del campo reciban un suministro de agua adecuado. También se debe evitar el riego por aspersión durante la floración. En relación con la carencia de nutrientes, la debilidad de la planta favorece la infección fúngica sobre todo de especies como *Fusarium*.
- **Evitar daños producidos por insectos.** Para minimizar los daños mecánicos producidos por los insectos se deben usar insecticidas registrados que formen parte de un sistema integrado de gestión de plagas.
- **Utilización de fungicidas.** El uso de fungicidas es importante para controlar la infección por *Fusarium* teniendo en cuenta las condiciones climáticas y el desarrollo del cultivo. Para que la aplicación sea efectiva, el momento de tratamiento sería en floración. Este difiere de los momentos de aplicación de fungicidas que se tratan para las enfermedades foliares. Por ello, tan importante es la elección del fungicida como el momento de su aplicación.
- **Reducir los daños por insectos y por infecciones fúngicas en cultivos próximos** Se recomienda el uso apropiado de insecticidas y fungicidas registrados y otras prácticas idóneas comprendidas en un programa de lucha integrada contra las plagas.
- **Controlar la presencia de *Fusarium* en las espigas durante la floración.** Esto se realiza tomando muestras del cultivo y determinando la presencia de la infección con los métodos microbiológicos habituales.
- **Programar la recolección cuando el grano tenga un bajo contenido de humedad y esté en plena madurez.** Se deberá dejar secar el grano, tanto como sea posible, antes de la cosecha, de acuerdo con las condiciones ambientales locales y las condiciones del cultivo. Para ello, se realizarán mediciones de la humedad del grano, durante la fase final del cultivo y así determinar el momento óptimo para su recolección. Si el cereal no tiene una actividad de agua inferior a 0.70, será necesario secar el cereal lo más rápidamente posible, tras su recolección, hasta una actividad de agua inferior, lo que se corresponde con una humedad del grano de menos del 15%.
- **Otras acciones para tener en cuenta.** Planificar el ciclo de cultivo de acuerdo con la meteorología propia del lugar, evitar el hacinamiento de las plantas, controlar la presencia de malas hierbas y reducir al mínimo los daños mecánicos a las plantas durante el cultivo.

Durante la cosecha

- **Limpieza de segadora, remolque y tolva.** Antes de proceder a la siega es necesario mantener limpia toda la maquinaria, así como todo el material que vaya a entrar en contacto con el grano.
- **Evitar la rotura del grano.** Durante la siega el grano se puede fracturar por daño mecánico y este es más susceptible de ser atacado por insectos u hongos; además, evitar en la medida de lo posible el contacto con el suelo.
- **Comprobar el contenido de humedad del grano.** Esto debe hacerse por cada cargamento ya que la humedad puede variar dentro del mismo campo.

Recepción del grano en el almacén

- **Limpieza del lugar de almacenamiento.** Previa a la llegada de la cosecha, es necesario realizar una limpieza del interior y el exterior de las paredes de los silos, de los locales y, si es posible, de toda la estructura, sobre todo si contiene madera. Se debe evitar que queden restos de cosechas anteriores. Posteriormente, se pueden desinsectar los locales con algunos de los productos recomendados en la práctica agrícola y reparar posibles grietas o goteras que permitan la entrada de agua.
- **Limpieza del grano.** Antes del almacenamiento se deben someter a limpieza para eliminar los granos dañados y otras materias extrañas. Las máquinas limpiadoras con sistema de aspiración de aire a través de los granos son útiles para eliminar polvo e impurezas y suelen ser suficientes para conseguir un *stock* de cereales de calidad. El aventamiento del grano durante la cosecha o en un momento posterior eliminará los granos estropeados.
- **Secado del grano.** Esta operación se realizará si la partida lleva una humedad más alta de las recomendadas anteriormente. Para ello se llevan a secaderos, limpios y posteriormente, se enfría a una temperatura por debajo de los 10 °C. El secado al sol de algunos productos en condiciones

de humedad elevada puede tener como consecuencia la infección fúngica.

Almacenado

- **Evitar el apilamiento de producto húmedo recién recolectado.**
- **Ventilación durante el almacenado.** Es la mejor herramienta para la conservación de grano en los almacenes, siempre que el sistema esté adaptado al espacio a ventilar y su uso sea correcto. La humedad relativa del aire de ventilación debe estar en el 60% o inferior. Para optimizar el proceso de ventilación, se recomienda empezar desde el momento de la recolección y bajar la temperatura de los 30–35 °C iniciales hasta los 20–22 °C. Si la temperatura del aire exterior es 10 °C más alta o baja que la del interior del almacén es necesario ventilar para evitar el riesgo de aparición de condensación en el interior del edificio, lo que favorece el desarrollo de mohos y la aparición de micotoxinas. Esta ventilación se debe mantener hasta que todo el grano se haya enfriado y no solo la parte externa. Si el interior se mantiene caliente, de nuevo hay riesgo de contaminación por hongos o de proliferación de insectos.
- **Vigilar la presencia de insectos, roedores y pájaros.** Generalmente los insectos de granos almacenados pertenecen a las familias de los coleópteros y lepidópteros, están fuertemente influenciados por la temperatura y en menor medida, por la humedad del grano. La base para luchar contra los insectos debe ser un buen enfriamiento del grano y una buena ventilación. Sin embargo, si se verifica la presencia de una plaga de insectos, se puede tratar con productos comerciales, siempre que estén registrados para este uso y estén autorizados. En el caso de los pájaros se impedirá su entrada (rejas en todas las aberturas, oscurecer al máximo los edificios para evitar que aniden los pájaros...) y de roedores (poner trampas, tapar con rejas alcantarillas y agujeros de ventilación, limpiar las zonas de los alrededores ...).

NORMATIVA SOBRE CONTENIDOS MÁXIMOS DE MICOTOXINAS EN CEREALES Y DERIVADOS PARA EL CONSUMO HUMANO

Para establecer normativas sobre el contenido de micotoxinas en alimentos de consumo humano intervienen diferentes organizaciones científicas, autoridades y organismos implicados en el proceso. El primer paso es la evaluación toxicológica de la micotoxina para la salud humana y el medio ambiente. En este sentido en el ámbito internacional intervienen organismos como la Seguridad Química de la OMS, la IARC o la FDA. En Europa, esta evaluación es responsabilidad del Comité Científico para la Alimentación Humana y la Sanidad Animal, dependiente de la EFSA y diversos grupos de trabajo y comités de expertos en los que participan delegados de los distintos Estados Miembros de la Unión Europea. La decisión final se lleva a su aprobación y posterior publicación a modo de Directiva o Reglamento.

En la **Tabla 2** se resumen la normativa vigente en la Unión Europea sobre el contenido máximo de micotoxinas en cereales y derivados.

CONTAMINANTES DEL PROCESADO

La acrilamida y el furano son dos contaminantes químicos producidos en el procesado culinario e industrial de los alimentos sobre todo con la interacción entre azúcares reductores y asparragina (acrilamida) y de carotenos y ácidos grasos insaturados (furano).

• Acrilamida

La acrilamida es una sustancia química muy soluble en agua y de bajo peso molecular formada en los alimentos ricos en almidón durante la cocción a altas temperaturas (fritura, horneado, asado, tostado) y en procesos industriales, a temperaturas por encima de 120 °C y baja humedad. El principal proceso químico que causa esto se conoce como reacción de Maillard y produce cambios en el color, olor y sabor del alimento. La acrilamida se forma a partir de azúcares reductores (glucosa,

fructosa y otros) y aminoácidos (principalmente asparragina) que están naturalmente presentes en muchos alimentos (25). Aunque el mecanismo de formación principal es en la reacción de Maillard a partir de la asparragina, el tóxico también puede formarse por degradación del aceite de fritura a partir de la acroleína procedente del glicerol y mediante la deshidratación/descarboxilación de ácidos orgánicos comunes como el ácido málico, láctico o cítrico (26). Las patatas, los cereales y derivados, y el café son los principales alimentos en los que se ha determinado acrilamida. La cantidad de acrilamida formada depende de la formulación, tiempo y temperatura del procesado, condiciones de tostado y cantidad de asparragina y azúcar reductor.

La acrilamida ingerida se absorbe vía tracto gastrointestinal, se distribuye a todos los órganos y se metaboliza. La glicidamida es uno de los principales metabolitos y el que mayoritariamente causa la mutación de genes y los tumores observados en estudios en animales.

Fue evaluada en 1994 por la IARC (9) y debido a los resultados de experimentación con animales fue clasificada como probable carcinógeno en humanos (Grupo 2A). Los efectos nocivos para la salud de dicha sustancia se centran en el potencial neurotóxico para personas y animales y la carcinogenicidad y genotoxicidad observada en animales de experimentación (27, 28). La falta de resultados concluyentes limita a los expertos de la EFSA el establecimiento de una IDT, pero establecen el rango de la dosis en el que la acrilamida presenta más probabilidad de causar una pequeña, pero apreciable, incidencia de tumores (conocido como efecto neoplásico) u otros efectos adversos potenciales (neurológicos, en el desarrollo pre y postnatal y en la reproducción masculina) denominado, límite mínimo de confianza para la dosis de referencia ($BMDL_{10}$). Para los tumores, los expertos seleccionaron un $BMDL_{10}$ de 0.17 mg/kg de pc/día. Para otros efectos, los cambios neurológicos más relevantes observados fueron aquellos con un $BMDL_{10}$ de 0.43 mg/kg de pc/día (28).

Tabla 2. Contenido máximo de micotoxinas en cereales y derivados para el consumo humano (20).

Producto	Aflatoxinas Contenido máximo (µg/kg)	Normativa Europea
Todos los cereales y todos los productos a base de cereales, incluidos los productos derivados de la transformación de cereales, a excepción de los productos alimenticios enumerados en los siguientes apartados	B ₁ B ₁ +B ₂ +G ₁ +G ₂ 2.0 4.0	Reglamento 1525/98
Maíz y arroz destinado a ser sometido a un proceso de selección, u otro tratamiento físico, antes del consumo humano directo o de su uso como ingrediente en los productos alimenticios	B ₁ B ₁ +B ₂ +G ₁ +G ₂ 5.0 10	Maíz: Reglamento 2174/2003 Arroz: Reglamento 165/2010
Alimentos elaborados a base de cereales y alimentos infantiles para lactantes y niños de corta edad	B ₁ 0.10	Reglamento 683/2004
Alimentos dietéticos destinados a usos médicos especiales dirigidos específicamente a los lactantes	B ₁ 0.10	Reglamento 683/2004
Producto	Ocratoxina A Contenido máximo (µg/kg)	Normativa Europea
Cereales no elaborados	5.0	Reglamento 472/2002
Todos los productos derivados de los cereales no elaborados, incluidos los productos transformados a base de cereales y los cereales destinados al consumo humano directo, a excepción de los siguientes apartados	3.0	Reglamento 472/2002
Alimentos elaborados a base de cereales y alimentos infantiles para lactantes y niños de corta edad	0.50	Reglamento 683/2004
Alimentos dietéticos destinados a usos médicos especiales dirigidos específicamente a los lactantes	0.50	Reglamento 683/2004
Gluten de trigo no destinado a la venta directa al consumidor	8	Reglamento 594/2012
Producto	DON Contenido máximo (µg/kg)	Normativa Europea
Cereales no elaborados que no sean trigo duro, avena y maíz	1250	Reglamento 856/2005
Trigo duro y avena no elaborados	1750	Reglamento 856/2005
Maíz no elaborado, excepto el destinado a molienda por vía húmeda	1750	Reglamento 1126/2007
Cereales destinados al consumo humano directo, harina de cereales salvado y germen como producto final comercializado para el consumo humano directo, excepto fracciones de la molienda de maíz	750	Reglamento 856/2005
Pasta (seca)	750	Reglamento 856/2005
Pan (incluidos pequeños productos de panadería) pasteles, galletas, aperitivos de cereales y cereales para desayuno	500	Reglamento 856/2005
Alimentos elaborados a base de cereales y alimentos infantiles para lactantes y niños de corta edad	200	Reglamento 856/2005

Tabla 2. Contenido máximo de micotoxinas en cereales y derivados para el consumo humano (20). (continuación)

Producto	Zearalenona Contenido máximo ($\mu\text{g/kg}$)	Normativa Europea
Cereales no elaborados distintos al maíz	100	Reglamento 856/2005
Maíz no elaborado, excepto el destinado a molienda por vía húmeda	350	Reglamento 1126/2007
Cereales destinados al consumo humano directo, harina de cereales, salvado y germen como producto final comercializado para el consumo humano directo, excepto productos a base de maíz y fracciones de la molienda de maíz	75	Reglamento 856/2005
Pan (incluidos pequeños productos de panadería) pasteles, galletas, aperitivos de cereales y cereales para desayuno, excluidos los elaborados a base de maíz.	50	Reglamento 856/2005
Maíz destinado al consumo humano directo, aperitivos de maíz y cereales para el desayuno a base de maíz	100	Reglamento 1126/2007
Alimentos elaborados a base de cereales (excluidos los elaborados a base de maíz) y alimentos infantiles para lactantes y niños de corta edad	20	Reglamento 856/2005
Alimentos elaborados a base de maíz para lactantes y niños de corta edad	20	Reglamento 856/2005
Producto	Fumonisinas FB_1+FB_2 Contenido máximo ($\mu\text{g/kg}$)	Normativa Europea
Maíz no elaborado, excepto el destinado a molienda por vía húmeda.	4000	Reglamento 1126/2007
Maíz y alimentos a base de maíz destinados al consumo humano directo, a excepción de los que se citan en los siguientes apartados	1000	Reglamento 1126/2007
Cereales para el desayuno a base de maíz y aperitivos de maíz	800	Reglamento 1126/2007
Alimentos elaborados a base de maíz y alimentos infantiles para lactantes y niños de corta edad	200	Reglamento 856/2005

La JECFA ha evaluado la acrilamida en 2005 y en 2010 y no ha podido establecer un valor de referencia toxicológico. A expensas de tener más resultados de carcinogénesis y neurotoxicidad a largo plazo se ha determinado el Margen de Exposición (MOE) de igual forma que la EFSA. El MOE proporciona una indicación del nivel de peligro sanitario sobre la presencia de una sustancia en los alimentos sin cuantificar el riesgo. El uso del MOE puede ayudar a los gestores del riesgo a definir las posibles acciones necesarias para mantener la exposición a dichas sustancias tan baja como sea posible. En este sentido, JECFA y EFSA recomiendan reducir la presencia de acrilamida en los alimentos, así como recoger datos de concentración de acrilamida en los alimentos listos para su consumo.

La Comisión Europea, como medida de gestión de riesgo, recomienda a las administraciones de los estados miembros y a los operadores económicos, la determinación de acrilamida en alimentos y con estos datos se realizó una evaluación del riesgo y recomendó una disminución para proteger a los consumidores (28). En la evaluación de la exposición se consideraron más de 43,419 resultados analíticos de distintos alimentos aportados por los países miembros. Los niveles más altos se encontraron en sustitutos de café sólido, café y patatas fritas. La exposición media en todas las encuestas y grupos de edad se estimó en 0.4 a 1.9 µg/kg pc /día. El panel concluyó que los niveles actuales de exposición no son preocupantes respecto a los efectos no neoplásicos. Sin embargo, aunque las asociaciones epidemiológicas no han mostrado que la acrilamida sea un carcinógeno humano los márgenes de exposición MOE indican una preocupación por los efectos neoplásicos basados en las evidencias en animales (28). En noviembre de 2017 se publicó el nuevo Reglamento (UE) 2017/2158 con las medidas de mitigación obligatorias para los operadores de las industrias alimentarias incluyendo una Guía Interpretativa donde se detallan los alimentos a controlar y las concentraciones máximas de acrilamida recomendadas (29). Asimismo, la industria alimentaria ha elaborado y actualiza frecuentemente una “Caja

de Herramientas (*Toolbox*), para controlar la presencia de acrilamida en los diferentes procesos de producción de alimentos” (30).

El Reglamento (UE) 2017/2158 recoge los valores de referencia de acrilamida con el objetivo de servir de indicadores de referencia de la eficacia de las medidas de mitigación adoptadas por los diferentes operadores económicos y ser la base para establecer en el futuro los límites máximos (LMs) de acrilamida en los productos alimenticios (**Tabla 3**). La superación de estos valores de referencia no impide la comercialización de los productos analizados, pero conlleva una revisión del proceso por parte de los operadores. Los operadores tienen obligación de poner en práctica estas medidas de mitigación y verificar su eficacia. Además, los Estados Miembros realizarán controles oficiales con regularidad a fin de garantizar el cumplimiento de la legislación en materia de alimentos.

A continuación, se recogen las medidas para la reducción de acrilamida en cereales y derivados, procedentes del Reglamento (UE) 2017/2158 y del documento “*Acrylamide Toolbox*” (29,30). Se incluye de forma resumida las medidas recomendadas para los diferentes niveles donde se puede actuar: agronómico, formulación o receta, transformación, según el grupo de alimentos. El Reglamento enfatiza en que las medidas utilizadas para la reducción de la acrilamida se apliquen siempre que sea posible y en la medida que sean compatibles con el producto alimenticio que se quiere obtener.

Productos de bollería, pastelería, repostería y galletería

Las medidas de mitigación que figuran en el presente capítulo son aplicables a los productos de bollería, pastelería, repostería y galletería, como galletas, biscuits, barritas de cereales, *scones*, cucuruchos, barquillos, panecillos de levadura y pan de especias, así como productos sin edulcorantes,

Tabla 3. Valores de referencia de acrilamida en alimentos (29)

Alimento	Nivel de referencia (μg/kg)
Pan de molde	
a) pan de molde a base de trigo	50
b) otro pan de molde	100
Cereales para el desayuno (a excepción del porridge)	
— productos de salvado y cereales de grano entero, grano inflado	300
— productos a base de trigo y centeno ⁽¹⁾	300
— productos a base de maíz, avena, espelta, cebada y arroz ⁽¹⁾	150
Galletas y barquillos	350
Galletas saladas, excepto las de patata	400
Pan crujiente	350
Pan de especias	800
Productos similares a los demás productos de esta categoría	300
Sucedáneos del café	
Sucedáneos del café compuestos exclusivamente por cereales	500
Sucedáneos del café compuestos por una mezcla de cereales y achicoria	⁽²⁾
Alimentos elaborados a base de cereales para lactantes y niños de corta edad, excluidos las galletas y los biscuits ⁽³⁾	40
Galletas y biscuits para lactantes y niños de corta edad ⁽³⁾	150

1) Cereales no integrales ni de salvado. La categoría se determina en función del cereal presente en mayor cantidad.

2) El nivel de referencia que debe aplicarse a los sucedáneos compuestos por una mezcla de cereales y achicoria debe tener en cuenta la proporción relativa de estos ingredientes en el producto final.

3) Tal como se definen en el Reglamento (UE) n.o 609/2013.

como galletas saladas, panes crujientes y sucedáneos de pan. En esta categoría, una galleta salada es una galleta seca (un producto horneado a base de harina de cereales), como, por ejemplo, galletas de soda, pan crujiente de centeno y pan ázimo.

Agronomía. Los suelos con bajo contenido en azufre incrementan los contenidos de asparragina libre en ciertos cultivos de cereales y presentan mayor riesgo de formación de acrilamida. La preparación de derivados de cereales con harinas deficientes en azufre afecta al aroma de los productos y consecuentemente a las propiedades organolépticas. La composición de azúcares de los granos de cereales no es un factor clave en la formación de acrilamida.

Formulación. Algunos ingredientes utilizados en la formulación pueden contener altos niveles de acrilamida, incrementando los niveles del pro-

ducto final. La sustitución del agente gasificante bicarbonato amónico por el carbonato potásico con tartrato potásico o difosfato disódico con bicarbonato sódico en la elaboración de galletas dulces, reduce la formación de acrilamida. La asparraginasa es útil en ciertos productos (galletas dulces, pan de jengibre, pan crujiente). Se recomienda sustituir la fructosa o jarabes de fructosa por glucosa para el pan de jengibre. Las harinas de arroz y maíz poseen menor contenido en asparragina que las de centeno, avena, trigo y la harina de grano entero incrementa la formación de acrilamida.

Transformación. El control de la temperatura y tiempo es una medida muy eficaz para reducir la formación de acrilamida en productos de humedad similar. El controlar la intensidad del color en los productos horneados es un buen sistema de control.

Cereales para el desayuno

Agronomía. Seguir las BPA en materia de fertilización, para mantener unos niveles equilibrados de azufre en el suelo y garantizar una aplicación de nitrógeno correcta. Seguir las buenas prácticas fitosanitarias para asegurar la protección de los cultivos a fin de evitar la infección fúngica.

Formulación. Utilizar arroz y maíz en el desarrollo de nuevos productos por su menor contenido en acrilamida. Control de los porcentajes de adición de azúcares reductores o miel en las fases previas al tratamiento térmico. Control de los ingredientes añadidos (fruta secada al horno, frutos secos tostados), que puedan tener acrilamida y la búsqueda de alternativas. Controlar los proveedores que suministren ingredientes con valores de acrilamida de más de 150 µg/kg. Utilizar asparraginasa cuando el producto lo permita.

Transformación. Identificación mediante evaluación de riesgos de la fase crítica del tratamiento térmico. Combinación eficaz del binomio temperatura-tiempo, humedad del producto y flujos de alimentación a fin de alcanzar el siguiente contenido mínimo de humedad en el producto final después del tratamiento térmico y obtener calidad de los productos, vida útil requerida y seguridad: las humedades según productos oscilarán entre 0.8 y 2%. La reelaboración de los productos sometiéndolos de nuevo al proceso puede generar mayores niveles de acrilamida por repetirse la exposición a las fases de tratamiento térmico. Evitar que los productos se quemen.

Pan

Agronomía. Aplicar las BPA de manera similar a lo indicado en los apartados anteriores.

Diseño, transformación y calentamiento de los productos. Garantizar un color final del pan más claro. Ampliar el tiempo de fermentación de la levadura. Optimizar el binomio tiempo-temperatura. Sustituir los ingredientes que tengan potencial para aumentar los niveles de acrilamida en el pro-

ducto final, por ejemplo, el uso de frutos de cáscara y semillas tostados a temperaturas más bajas, no más altas. Sustituir la fructosa por glucosa, especialmente en las recetas que contengan bicarbonato de amonio. Esto incluye, por ejemplo, la sustitución del jarabe de azúcar invertido y la miel, que contienen unos niveles de fructosa más altos, por jarabe de glucosa. Utilización de asparraginasa si el producto o proceso lo permite.

Galletas para bebés y cereales para lactantes

Agronomía. Aplicar las BPA de manera similar a lo indicado en los apartados anteriores.

Diseño, transformación y calentamiento de los productos. Utilización de asparraginasa. Nivel bajo de azúcares reductores. Control de proveedores en relación con ingredientes con acrilamida. Elaboración de productos con los niveles más bajos posibles.

Formulación. Utilización de arroz y maíz en el desarrollo de nuevos productos. Evaluación de riesgo en los alimentos elaborados con grano entero o con la incorporación de salvado. Control del porcentaje de azúcares reductores y miel añadidos antes del proceso térmico. Valoración y/o sustitución de los ingredientes con niveles elevados de acrilamida. Aplicación de la evaluación de riesgo para el control del binomio tiempo-temperatura del proceso térmico.

Transformación. Se identificarán, mediante una evaluación de riesgos, la(s) fase(s) crítica(s) del tratamiento térmico en el proceso de fabricación que genera(n) acrilamida. Combinación adecuada de temperatura-tiempo, sin comprometer la calidad, seguridad y vida útil del producto. Control de tiempos y temperaturas integrado en el sistema Análisis de Peligros y Puntos de Control Crítico (APPCC). El seguimiento y el control del contenido de humedad del producto después de las fases críticas del tratamiento térmico han demostrado su eficacia para controlar los niveles de acrilamida en algunos procesos. El color es, en la mayoría de los casos, un buen indicador. Un color ligeramente dorado en un alimento frito o tostado es aval de

una menor presencia de acrilamida. Evitar siempre las tonalidades marrones oscuras.

Furanos

El furano y sus derivados metilfurano (2-metilfurano, 3-metilfurano y 2,5-dimetilfurano) son compuestos orgánicos con alta volatilidad, que se producen de forma natural en alimentos procesados a altas temperaturas o incluso por exposición a radiación ionizante o ultravioleta. Puede aparecer tanto en productos elaborados comercialmente como en los cocinados en casa. Dichos compuestos se asocian desde hace mucho tiempo a los aromas de los alimentos.

El furano se absorbe en el tracto gastrointestinal y se acumula en el hígado. La IARC lo clasificó en el grupo 2B (posible cancerígeno en humanos) (31). Posteriormente la JECFA y la EFSA en 2011, en estudios experimentales en animales han concluido que los efectos más críticos de la ingesta de dicho contaminante químico son la hepatotoxicidad y la formación de adenomas y carcinomas en roedores. Aún no se ha podido establecer la IDT por limitaciones en el conocimiento del mecanismo de toxicidad y se ha calculado el MOE aplicado a la dosis de referencia de los datos de incidencia de tumores de hígado en roedores (32). La EFSA solicitó en 2011 datos analíticos sobre una amplia gama de alimentos para evaluar el riesgo (17,056 alimentos). Los lactantes y niños de corta edad constituyen la población más expuesta al furano en función de su peso corporal con hasta un 70% de la exposición procedente de platos preparados (papillas), los escolares y adolescentes a partir de productos a base de granos y para adultos y personas mayores el café representa hasta el 85% de la exposición. La EFSA, sugiere que el furano representa una preocupación para la salud humana (33).

Los mecanismos de formación a partir de diversos precursores presentes de forma natural en los alimentos incluyen la reacción de Maillard entre aminoácidos y azúcares reductores, la degradación térmica de azúcares, la degradación térmica de aminoácidos, la oxidación térmica del ácido ascórbico,

de los ácidos grasos polinsaturados (AGP) y de los carotenoides (34). El ácido ascórbico/dehidroascórbico es el compuesto que posee mayor potencial en la formación de furano, seguido de los AGP y a mayor distancia los azúcares; el calentamiento de azúcares o aminoácidos por sí solos no produce niveles significativos de furano (35).

Mitigación. La carcinogenicidad del furano es probablemente atribuible a un mecanismo genotóxico (36), por lo que los niveles en los alimentos deben seguir el criterio ALARA. La forma más común de reducir los contaminantes inducidos por el calor es mediante cambios en el binomio temperatura-tiempo o mediante la reducción del contenido de precursores. La reducción de furano en los alimentos es probable que presente más limitaciones que otros contaminantes producidos en el procesado. En primer lugar, el margen de actuación en el binomio temperatura-tiempo es reducido debido a que los procesos de pasteurización y esterilización son necesarios para la seguridad microbiológica de los alimentos y los alimentos infantiles (potitos) constituyen un grupo de riesgo importante. En segundo lugar, el furano tiene una amplia gama de precursores. El ácido ascórbico y los AGP se consideran componentes alimenticios deseables debido a sus beneficios para la salud. Los furanos poseen una alta volatilidad, característica importante para reducir su contenido, pero por razones microbiológicas los alimentos enlatados y envasados deben sellarse herméticamente. Los mejores procedimientos de mitigación podrían estar en la intervención en los mecanismos de reacción. La reducción del oxígeno atmosférico limita la autooxidación de los ácidos grasos insaturados y también la formación de furano a partir de varios precursores, especialmente el ácido ascórbico, al igual que la adición de sulfito. Por lo tanto, la modificación de las atmósferas dentro de los sistemas de calefacción podría ser efectiva para reducir el furano en los alimentos. El calentamiento de los alimentos enlatados o en tarros abiertos y con agitación reduce considerablemente su contenido (37).

REFERENCIAS

1. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). Staple Foods: What Do People Eat? 2018a. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/u8480e/u8480e07.htm>.
2. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). World Food Situation. 2018b. Disponible en: <http://www.fao.org/worldfoodsituation/csdb/en/>.
3. Thielecke F, Nugen AP. Contaminants in Grain—A Major Risk for Whole Grain Safety? *Nutrients* 2018; 10(2):1213.
4. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). Las buenas prácticas agrícolas. Oficina Regional de la FAO para América Latina y El Caribe. 2004. Disponible en: <http://www.fao.org/3/a-ai010s.pdf>.
5. European Food Safety Authority (EFSA). The 2016 European Union report on pesticide residues in food. *EFSA J.* 2016;16. Disponible en: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.2903/j.efsa.2018.5348>.
6. MycoPrev. Manual para el desarrollo de buenas prácticas que prevengan la contaminación de maíz y trigo con las micotoxinas aflatoxinas y deoxinivalenol. 2015. Disponible en: <http://www.mycoprev.info/wp-content/uploads/2015/12/Manual-buenas-practicas.pdf>.
7. Xu XM. Effects of environmental conditions on the development of Fusarium ear blight. *Eur J Plant Pathol.* 2003; 109:683–89.
8. Sanchis V, Marín S, Ramos AJ. Factores determinantes en la producción de micotoxinas. En Sorian JM. (Ed.), *Micotoxinas en alimentos*. Diaz de Santos, Madrid, España, 2007.
9. World Health Organization/ International Agency for Research on Cancer (WHO/IARC). Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some Naturally Occurring Substances: Food Items and Constituents, Heterocyclic Aromatic Amines and Mycotoxins. Vol 56. Lyon, 1993. Disponible en: <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono56.pdf>
10. International Agency for Research on Cancer (IARC). Control de las micotoxinas en los países de ingresos bajos y medios. Informe grupo de trabajo Nº 9. Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer, Francia, 2015.
11. Liu Y, Wu F. Global burden of aflatoxin-induced hepatocellular carcinoma: a risk assessment. *Environ Health Perspect.* 2010;118(6):818–24.
12. Schleicher RL, McCoy LF, Powers CD, Sternberg MR, Pfeiffer CM. Serum concentrations of an aflatoxin-albumin adduct in the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2000. *Clin Chim Acta.* 2013; 423:46–50.
13. West JS, Holdgate S, Townsend JA, Edwards SG, Jennings P, Fitt BDL. Impacts of changing climate and agronomic factors on Fusarium ear blight of wheat in the UK. *Fungal Ecol.* 2012;5:53–61.
14. Bulder AS, Arcella D, Bolger M, Carrington C, Kpodo K, Resnik S, Riley RT, Wolterink G, Wu F. Fumonisins (addendum). In: Safety evaluation of certain food additives and contaminants: prepared by the seventy-fourth meeting of the Joint FAO/ WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Geneva, Switzerland: World Health Organization (WHO Food Additives Series, No. 65) 2012; pp. 325–794. Disponible en: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v65je01.pdf>
15. Pitt JI, Miller JD. A Concise History of Mycotoxin Research. *J Agric Food Chem.* 2017; 65(33):7021–33.

16. Ravelo Abreu A, Rubio Armendáriz C, Gutiérrez Fernández AJ, Hardisson de la Torre A. La ocratoxina A en alimentos de consumo humano: revisión. *Nutr Hosp.* 2011;26(6):1215-26.
17. Rai A, Das M, Tripathi A. Occurrence and toxicity of a fusarium mycotoxin, zearalenone. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2019;26:1-20.
18. European Food Safety Authority (EFSA). Appropriateness to set a group health-based guidance value for zearalenone and its modified forms. *EFSA J.* 2016;14(4):4425.
19. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific technical assistance to RASFF on chemical contaminants: Risk evaluation of chemical contaminants in food in the context of RASFF notifications. EFSA supporting publication 2019: EN-1625.
20. Asociación de Fabricantes de Harinas y Sémolas de España (AFHSE). Recomendaciones para la prevención, el control y la vigilancia de las micotoxinas en las fábricas de harinas y sémolas. Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente. Secretaría General Técnica. 2015. Disponible en: https://www.mapa.gob.es/es/agricultura/publicaciones/textomicotoxinas18122015_completorev_nipo_tcm30-57870.pdf.
21. Kosek-Hoehne K, Panocha B, Sliwa A. Heavy metals—A silent threat to health. *J Educ Health Sport.* 2017;7(1):121–32.
22. Hojsak I, Braegger C, Bronsky J, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Domellöf M, Fewtrell M, Mis NF, Mihatsch W, Molgaard C, van Goudoever J, ESPGHAN Committee on Nutrition. Arsenic in rice: A cause for concern. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;60(1):142–5.
23. Reglamento (CE) nº 1881/2006 de la Comisión, de 19 de diciembre de 2006, por el que se fija el contenido máximo de determinados contaminantes en los productos alimenticios.
24. Codex Alimentarius. Prevención y reducción de la contaminación de los alimentos y piensos. Contaminación de los cereales por micotoxinas, con anexos sobre la ocratoxina A, la zearalenona, las fumonisinas y los tricotecenos (CAC/RCP 51-2003); 2003. ftp://ftp.fao.org/codex/Publications/Booklets/Contaminants/CCCF_2012_ES.pdf.
25. Tareke E, Rydberg P, Karlsson P, Eriksson S, Törnqvist M. Analysis of acrylamide, a carcinogen formed in heated foodstuffs. *J Agric Food Chem.* 2002;50(17):4998-5006.
26. Moreno Navarro IM, Rubio Armendáriz C, Gutiérrez Fernández AJ, Cameán Fernández AM, Hardisson de la Torre A. Acrilamida, contaminante químico de procesado: Revisión. *Rev Toxicol.* 2007;24(1):1-9.
27. Fuhr U, Boettcher MI, Kinzig-Schippers M, Weyer A, Jetter A, Lazar A, et al., Toxicokinetics of acrylamide in humans after ingestion of a defined dose in a test meal to improve risk assessment for acrylamide carcinogenicity. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006;5(2):266-71.
28. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (EFSA CONTAM Panel), 2015. Scientific Opinion on acrylamide in food. *EFSA J.* 2015;13(6):4104-321.
29. Reglamento (UE) 2017/2158 de la Comisión de 20 de noviembre de 2017 por el que se establecen medidas de mitigación y niveles de referencia para reducir la presencia de acrilamida en los alimentos.
30. FoodDrinkEurope. Publishes 15th edition of Acrylamide Toolbox. 2019. Disponible en: <https://www.fooddrinkeurope.eu/news/press-release/fooddrinkeurope-publishes-15th-edition-of-acrylamide-toolbox/>.
31. International Agency for Research on Cancer (IARC). Furan [Monograph]. 1995;63:393–407. Disponible en: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol63/mono63-16.pdf>

32. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA/WHO). Food Additives Series: 63. Evaluation of certain food additives and contaminants. Furan. 2011. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44520/1/9789241660631_eng.pdf
33. European Food Safety Authority (EFSA), Scientific Opinion. Risks for public health related to the presence of furan and methylfurans in food. EFSA J. 2017;15(10):5005.
34. Crews C, Castle L. A review of the occurrence, formation and analysis of furan in heat-processed foods. Trends Food Sci Tech. 2007;18(7):365-72.
35. Becalski A, Seaman S. Furan precursors in food: A model study and development of a simple headspace method for determination of furan. J AOAC Int. 2005; 88(1):102-6.
36. European Food Safety Authority (EFSA). Note to the initial report of the scientific panel on contaminants in the food chain on provisional findings on furan in food. 2004. Disponible en: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2004.137>.
37. Kettlitz B, Scholz G, Theurillat V, Cselovszky J, Buck NR, O'Hagan S et al. Furan and methylfurans in foods: an update on occurrence, mitigation, and risk Assessment. Compr Rev Food Sci F. 2019;18:738-752

REVISIÓN DE LOS ASPECTOS REGULATORIOS SOBRE GRANOS ENTEROS Y RECOMENDACIONES EN AMÉRICA LATINA

Capítulo 13

A.L. Mosso, D. Jiménez y N. Sammán



RESUMEN

En los últimos años ha aumentado considerablemente el número de estudios que recomiendan reemplazar las harinas refinadas por harinas de granos enteros o granos integrales, lo que se ha visto reflejado directamente en las recomendaciones de las guías alimentarias alrededor de todo el mundo. Aunque el término “grano integral/grano entero” está bien definido, no ocurre lo mismo con lo que constituye un alimento integral, creando desafíos para los investigadores, la industria alimentaria, las autoridades reguladoras y que generan políticas y para los consumidores. En Latinoamérica, las legislaciones y las normativas en general, carecen de definiciones sobre granos, harinas y/o alimentos integrales o de grano entero, o bien éstas resultan ambiguas y contradictorias en muchos casos. El establecimiento de definiciones claras y su incorporación a los códigos de legislación, alentaría a los fabricantes a producir alimentos con cantidades significativas de granos enteros y permitiría un etiquetado adecuado, lo que conduciría a los consumidores a identificar fácilmente los alimentos integrales para incorporarlos en la dieta.



CONTENIDO

INTRODUCCIÓN

- ¿Qué son los granos enteros o integrales?
- ¿Qué es exactamente un alimento integral o de grano entero?
- ¿Para qué es importante establecer una definición de alimentos integrales o de grano entero?

DEFINICIONES DE ALIMENTOS INTEGRALES O DE GRANO ENTERO

REVISIÓN DE LEGILACIONES EN AMÉRICA LATINA

- Un apartado especial: Granos andinos

CONCLUSIONES

AGRADECIMIENTOS

ENLACES A ORGANISMOS INTERNACIONALES

REFERENCIAS

INTRODUCCIÓN

En los últimos años ha aumentado considerablemente el número de estudios que recomiendan el reemplazo de productos elaborados con harinas refinadas por aquéllos elaborados con granos enteros asociado a la reducción del riesgo de contraer diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), enfermedades cardiovasculares (ECV), cáncer colorrectal y obesidad, además de mejorar el perfil de la microbiota intestinal (1) (Cap. 3, Cereales de grano entero, microbiota intestinal y salud; 6, Efectos favorables de los cereales de grano entero en el control de peso y de la obesidad; 7, Cereales de grano entero y prevención del síndrome metabólico; 8, Cereales de grano entero y prevención de la diabetes de tipo 2; 9, Cereales de grano entero y riesgo de enfermedad cardiovascular, cáncer, mortalidad por cualquier causa y por causas específicas: una revisión de las publicaciones científicas; y 10, Papel de los cereales de grano entero en cánceres de cabeza y cuello, de esófago, estómago, páncreas, mama, endometrio y próstata).

Estos efectos beneficiosos para la salud se deben a su contenido de fibra dietética (FD), vitaminas, minerales, lignanos y fitoquímicos (ácidos fenólicos, polifenoles y compuestos de fitosterol), compuestos que son eliminados durante el proceso del refinado de los granos, dejando únicamente el endosperma rico en almidón (2) (Cap 2. Compuestos bioactivos de los granos de cereales). En la **Tabla 1** se muestran las diferencias de composición de harinas y granos enteros y refinados; se observa que existen pérdidas de nutrientes debido al procesamiento, como el caso de la harina de trigo refinada en la que disminuye 40% el contenido de calcio, 37% el de hierro y considerablemente el de las vitaminas del grupo B, especialmente niacina.

Previo al abordaje del tema específico sobre legislación y uso de granos enteros resulta necesario establecer algunos puntos de partida:

¿Qué son los granos enteros o integrales?

Las plantas consideradas *cultivos de granos* son aquellas que producen semillas pequeñas y duras, que en particular están en la base de la alimentación humana y del ganado. Estas plantas tienen diferentes orígenes botánicos,

pero en su mayoría pertenecen a la división *Antophyta*, y dentro de ésta a dos familias: los cereales (*Gramineae*) y las leguminosas (*Leguminosae*) (3). Los cereales de mayor consumo a nivel mundial son: trigo (incluidas variedades como espelta, emmer, farro, kamut y durum), maíz, arroz, avena, cebada, mijo, centeno, sorgo, teff y triticale (Cap. 1, Biodiversidad de los cereales de grano entero en relación con la nutrición y salud). Todos ellos están formados por tres partes diferenciadas: el salvado, el endospermo y el germen (4), como se muestra en la **Figura 1**.

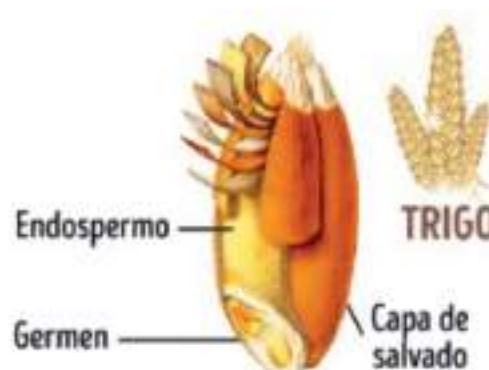


Figura 1. Estructura del trigo (4).

A fines prácticos, en ocasiones a este listado se le suman tres cultivos que no pertenecen a la familia *Gramineae* y son conocidos como *pseudocereales*, ellos son amaranto, quínoa y trigo sarraceno. Los pseudocereales provienen de semillas de flores, a diferencia de los cereales que son el fruto de espigas de gramíneas. Adquirieron este nombre debido a su aspecto, usos culinarios -como harina o grano- y propiedades nutricionales similares a las de los cereales (5). En particular, quínoa y amaranto son conocidos como *granos andinos*, por su origen en los Andes Centrales de América del Sur. Están compuestos exclusivamente por el germen y el perispermo que reemplaza al endospermo de los cereales y constituye el principal tejido de almacenamiento en los pseudocereales. En estos granos, la mayor parte del contenido proteíco se encuentra en el germen, en el caso de la quínoa, por ejemplo, constituye el 30% del grano, a diferencia del germen de los cereales, que comprende entre 1% - 2% en trigo y 5% - 14% en maíz (6) (Cap. 1, Biodiversidad de los cereales de grano entero en relación con la nutrición y salud).

Tabla 1. Algunos nutrientes contenidos en 100 g de granos y harinas seleccionadas (2).

Alimento / nivel de procesamiento	Energía (kcal)	Proteína (g)	Grasa (g)	Calcio (mg)	Hierro (mg)	Tiamina (mg)	Riboflavina (mg)	Niacina (mg)
Harina de maíz entero	353	9.3	3.8	10	2.5	0.30	0.10	1.80
Harina de maíz refinado	368	9.4	1.0	3	1.3	0.26	0.08	0.10
Arroz integral	357	8.3	2.6	12	1.3	0.30	0.03	0.30
Arroz pulido	365	7.1	0.6	28	0.8	0.07	0.05	1.60
Harina de trigo entero	323	12.6	1.8	36	4.0	0.30	0.07	5.00
Harina de trigo refinada	341	9.4	1.3	15	1.5	0.10	0.03	0.70

En el presente texto se emplean de forma indistinta los términos granos y cereales, incluyendo amaranto, quínoa y trigo sarraceno, pero en ningún caso a leguminosas u otro tipo de semillas oleaginosas.

Hace dos décadas el Grupo de Trabajo de Granos Integrales de la Asociación Americana de Química de Cereales (AACCI) (7) definió a los granos integrales como:

“Granos intactos, molidos, partidos o en hojuelas cuyos componentes principales - el endospermo amiláceo, el salvado y el germen- están presentes en las mismas proporciones relativas que existen en el grano original”. Ésta fue adoptada y emitida por la Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos de América (Food and Drug Administration, FDA) (8), en la guía de etiquetado de granos enteros. Son muchos los países que actualmente emplean esta definición.

El proyecto *HEALTHGRAIN* - un consorcio de científicos, representantes de la industria y formuladores de políticas de la Unión Europea que están abocados a los granos enteros y los alimentos formulados con estos - también acordaron y publicaron una definición de granos enteros, que amplía la anteriormente mencionada: *“Consiste en el grano intacto, molido, partido, o en hojuelas después de la remoción de las partes no comestibles, como la cáscara. Los principales componentes anatómicos - endospermo, germen y salvado - deben estar presentes en las mismas proporciones relativas que existen en el grano original. Se permiten pequeñas pérdidas de componentes, es decir, <2% del germen o <10% del salvado, que pueden*

ocurrir debido a los métodos de procesamiento, conforme con la seguridad y la calidad” (9,10).

A excepción del arroz y la avena, que se suele consumir enteros en general, el resto de los granos son molidos para obtener harinas con las que posteriormente se elaboran productos alimenticios. De esta forma, cuando se produce harina por molienda de granos enteros esta recibe el nombre de *harina integral de grano entero*. En cambio, cuando durante este proceso se eliminan el salvado y el germen, el producto obtenido se denomina *harina refinada*. Esta última es rica en almidón, lo que le otorga aspecto blanquecino y características tecnológicas adecuadas para elaborar productos típicos de panadería y pastelería (11).

Aunque los términos grano entero -o sus equivalentes grano integral o cereal integral- y harina integral están bien definidos, no sucede lo mismo con *alimento de grano entero* o *alimento integral*.

¿Qué es exactamente un alimento integral o de grano entero?

La respuesta es bastante sencilla cuando se trata de productos elaborados con granos 100% enteros, como por ejemplo un plato de hojuelas de avena o de arroz integral. Sin embargo, la misma se torna compleja cuando un producto incluye tanto granos enteros y / o harinas integrales como harinas refinadas y otros ingredientes, que disminuyen la proporción de los primeros.

Más adelante en este capítulo, se abordarán algunas de las definiciones adoptadas en diferentes países, en conjunto con sus alcances y limitaciones.

¿Para qué es importante establecer una definición de alimentos integrales o de grano entero?

Actualmente las guías alimentarias alrededor del mundo recomiendan el reemplazo de alimentos elaborados con harinas refinadas por aquellos que contienen harinas integrales o de grano entero. Sin embargo, los alimentos integrales no se definen de la misma manera en las agencias gubernamentales y reguladoras de los distintos países, incluso algunos carecen de definiciones y normativas en esta materia.

La adopción de definiciones claras y unificadas facilitaría la interpretación y la comunicación de los resultados de investigaciones científicas. Asimismo, resultaría crítico para que los consumidores puedan identificar los alimentos integrales y de esta manera cumplir con las recomendaciones de ingesta que se promueven en las guías alimentarias. De la misma manera, sería útil para las industrias que responsablemente quieren desarrollar productos integrales y etiquetarlos de manera adecuada.

Las inconsistencias en las definiciones y por ende en las regulaciones sobre el etiquetado, generan confusión en los consumidores. Esta situación en algunos casos puede ser aprovechada como ventaja comercial al emplear *healthclaims* que no se corresponden con el producto alimenticio. Un ejemplo común es la utilización de la frase “rico en fibra”. Los consumidores a menudo asocian y equiparan la FD con granos enteros y adquieren alimentos ricos en FD creyendo erróneamente que al consumirlos están incorporando la porción de granos enteros recomendada en las guías de alimentación. Esto se debe a que granos enteros y harinas integrales o de grano entero no aparecen en el rótulo nutricional, lugar donde los consumidores buscan la información y donde sí se detalla el contenido de FD (12).

DEFINICIONES DE ALIMENTOS INTEGRALES O DE GRANO ENTERO

Diversas instituciones gubernamentales y privadas alrededor del mundo poseen guías que incluyen los criterios para denominar *alimento integral o de grano entero* a un producto alimenticio con una gama muy variada de requisitos que van desde la cantidad de ingredientes de grano entero por porción hasta un cierto porcentaje del mismo.

A continuación, se ejemplifican algunas definiciones vigentes en legislaciones gubernamentales y otras sugeridas recientemente por foros de especialistas, que impactan directamente en la forma de realizar el etiquetado de los alimentos:

- **Proyecto HEALTHGRAIN (Unión Europea)**
Un alimento integral o de grano entero es aquel elaborado con al menos 30% de ingredientes enteros en peso seco y contiene mayor proporción de ingredientes de grano entero que refinados (10).
- **USDA (United States Department of Agriculture)**
Los alimentos integrales deben cumplir uno de los siguientes requisitos (13):
 1. *Contener al menos 8 g de grano entero por porción.*
 2. *Calificar para la declaración de propiedades saludables de granos enteros de la FDA (51% de granos enteros en peso).*
 3. *Tener un grano entero como primer ingrediente.*
- **AACCI (American Association of Cereal Chemists International)**
Un producto alimenticio integral debe contener 8 g o más de grano integral por cada 30 g de producto (14).
- **Wholegrain Council (Canadá)**
Existen dos tipos de sellos para el etiquetado (15): Sello básico: al menos 8 g de grano entero por porción. Sello 100% en Canadá: al menos 16 g de grano entero por porción y todos los ingredientes son enteros.

- **Australia y Nueva Zelanda**

El mínimo requerido para etiquetar “contiene granos enteros” es de 8 g de granos enteros por porción (16).

- **Países Bajos**

Los panes solo pueden etiquetarse “pan de granos enteros” si se elaboran 100% con granos enteros. No existe una legislación para otros alimentos, pero la práctica común es “usar la regla del 50%” y llamar a los productos enteros si al menos la mitad del grano del producto es entero. En el etiquetado no se utilizan términos como 20%, 30%, 50% u “80% de grano entero” (17).

- **Alemania**

Para pan de trigo y centeno, los alimentos deben tener al menos 90% de granos enteros. Para pastas este porcentaje asciende a 100% (18).

- **Suecia y Noruega**

Para etiquetar productos enteros, se deben alcanzar determinados porcentajes por categoría (calculado sobre materia seca) (19).

100% para harina y granos

50% para pan crujiente y pasta seca

25% para pan, sándwiches y envolturas (wraps)

15% para pizzas y otros pasteles salados

Del análisis de las definiciones surge uno de los aspectos más destacables y es que en términos generales existen tres enfoques:

1. Porcentaje de grano entero (ya sea materia seca o peso total).
2. Gramos de grano entero por porción.
3. Primer ingrediente en el etiquetado.

En algunos casos las definiciones se ajustan a uno de estos enfoques y en otros, se emplea una combinación de los mismos.

En la actualidad, existen pocos requisitos legales en todo el mundo para etiquetar alimentos integrales o de grano entero. Si bien en algunos lugares -en Europa, por ejemplo- existen varias pautas y códigos de práctica im-

plementados de común acuerdo por integrantes de organizaciones industriales, éstas resultan ser no-vinculantes, y además, difieren entre países vecinos, lo que debe ser tenido en cuenta para la comercialización (9).

Vista esta situación, resalta la necesidad de directrices claras sobre lo que constituye un alimento integral o de grano entero para que los fabricantes puedan hacer uso correcto del etiquetado y los consumidores puedan acceder fácilmente a información que les permita elegir fehacientemente alimentos de granos enteros.

REVISIÓN DE LEGISLACIONES EN AMÉRICA LATINA

Los países de América Latina son Estados miembros de la Comisión del *Codex Alimentarius* y desde su creación adhieren a lo que establece. Sin embargo, éste no especifica definiciones para granos enteros, harinas y alimentos integrales o de grano entero (20).

Estos cuentan con normativas nacionales, que fueron revisadas, incluyendo los anexos y capítulos especiales destinados a cereales o productos farináceos, en el caso que existieran. Se encontró que la mayoría carece de definiciones claras y concisas sobre alimentos integrales o de grano entero en sus legislaciones. A continuación, se resume la información disponible.

La situación en materia de legislación sobre granos enteros y alimentos integrales en Latinoamérica varía ampliamente entre países. Brasil es uno de los que mayor atención puso en la temática en los últimos años. La *Guía de alimentos para la población brasileña*, preparada por el Ministerio de Salud, recomienda el consumo de alimentos integrales o de grano entero como arroz, panes integrales u otros elaborados con harina de granos enteros (21). El interés colectivo en este tema se vio reflejado en la Investigación Civil Pública que dio como resultado la recomendación de determinar una metodología oficial para clasificar productos de cereales de grano entero (CGE) y establecer criterios cuantitativos o cualitativos para considerarlos integrales. En la actualidad, los productos de cereales, almidón, harina y salvado son regulados por la Resolución RDC No. 263 de 2005. Sin embargo, esta reso-

lución no tiene definiciones ni criterios para caracterizar un producto como integral o de grano entero. Previamen- te, la Resolución RDC No. 259 de 2002 indicaba el requerimiento de que los ingredientes se declaren en la lista en orden descendente, según su proporción en el producto. Aunque esto era visto como un instrumento potencial para que el consumidor evalúe la cantidad relativa de un ingrediente particular en el alimento, en la práctica resulta complejo inferir el contenido de componentes integrales de esa información. También en Brasil, la Normativa MAPA No. 08 de 2005, proporciona un reglamento técnico sobre la identidad y la calidad de la harina de trigo y define a la harina de trigo integral o de grano entero como “el producto elaborado con granos de trigo (*Triticum aestivum* L.) u otras especies de trigo del género *Triticum* sp, o combinaciones por medio de molienda de granos enteros, conteniendo o no el germen” (**Tabla 2.B**). Esta normativa es contradictoria debido a que para ser considerada harina integral debe contener indefectiblemente el germen. Cabe destacar que esta regulación aplica sólo para harinas y no incluye otros productos elaborados a partir de la misma, indicando que existen vacíos en el aspecto regulatorio de Brasil.

En el año 2018 la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil elaboró un documento de revisión de la normativa vigente, con propuestas y sugerencias para el pronto tratamiento legislativo (21).

Se destaca un aspecto interesante en este documento: la necesidad de definición concreta y específica de harina y productos integrales para la armonización en el etiquetado. La sugerencia propone que para que un producto sea considerado integral debe tener 30% de ingredientes enteros (en base seca) y contener mayor proporción de ingredientes integrales o enteros que refinados. Este criterio coincide con el proyecto *HEALTHGRAIN* (10) y se amplía para el etiquetado de productos con un porcentaje de granos enteros entre 1% y 29% (en base seca), para los que sugiere mostrar en el frente del envase el porcentaje de granos enteros y en la lista de ingredientes declarar la proporción de CGE y derivados.

Por otro lado, el Código Alimentario Argentino carece de definiciones de granos integrales que exijan como requisito la conservación de las tres partes anatómicas originales, y las definiciones existentes de harinas tam-

poco son específicas (**Tabla 2.A**). Sin embargo, se define “pan negro” o “pan integral” como el producto elaborado con partes iguales de harina refinada y harina integral (de grano entero de trigo) (20). En la práctica muchas veces el término pan negro incluye a panes elaborados con harinas refinadas y el agregado de salvado de trigo, lo que puede conducir a confusiones en los consumidores.

En la Norma Oficial Mexicana se emplea la definición de la AACCI para granos enteros (**Tabla 2.D**). Sobre harinas se encontraron dos definiciones consecutivas dentro de la misma normativa: una para harina de granos enteros y otra para harina integral. Si bien en esencia ambas son similares y se usan indistintamente en nuestro documento, la diferencia en la Normal Mexicana es que en la primera se indica que la proporción de los componentes debe ser similar a la del grano entero del que parte (23). Si bien esto no es contradictorio, puede derivar en interpretaciones erróneas y etiquetado inadecuado.

Una particularidad dentro de esta Norma es la definición de harinas de diferentes granos (arroz, avena, cebada y centeno) como los productos obtenidos de la molienda de estos granos enteros, lo que se podría interpretar como que indefectiblemente estos productos son integrales o de grano entero y en ese caso deberían nombrarse “harina integral de...” y diferenciarse de las harinas refinadas, elaboradas con los mismos granos, pero libres de germen y endospermo.

En la definición de “pan de harina integral” existen dos puntos interesantes: por un lado, esta indica que se puede elaborar con “harina de trigo integral, harinas de cereales de grano entero o harina de leguminosas”, siendo la última opción confusa al no tratarse de granos. Por otro lado, la definición no explicita el porcentaje requerido de harinas integrales, lo que permitiría etiquetar a un producto bajo esta denominación aún si este tuviera solo el agregado de un pequeño porcentaje de harina integral. En cambio, en la normativa de Uruguay (**Tabla 2.E**) se establece que para que las galletas y grisines sean considerados integrales, deben contener al menos un 5% de harina integral. Sin embargo, para “pan integral” o “pan negro” no indica las proporciones, ni establece este porcentaje mínimo, sino simplemente menciona que deben tener harina integral además de la refinada (24).

Tabla 2. Legislaciones vigentes en cinco países de Latinoamérica.**A. Argentina (Código Alimentario Argentino) (22).****Sobre granos y harinas integrales**

Artículo 647. Se entiende por Arroz entero o Arroz integral el grano de *Oryza sativa* L. descascarado, con pericarpio, duro, seco, libre de impurezas y parásitos.

Artículo 662. Se entiende por Harina integral o Harina de Graham el producto que se obtiene por la molienda del grano de trigo que responda a las exigencias de éste.

Artículo 689. Con la denominación de Harina integral de centeno se entiende el producto obtenido por la molienda del grano limpio y sano del centeno con sus respectivas envolturas celulósicas.

Sobre productos integrales

Artículo 735. Con la denominación de Pan negro o Pan integral, se entiende el producto obtenido por la cocción de una masa elaborada en forma mecánica y fermentada por levadura y/o masa agria, que contiene partes iguales de harina triple cero y harina integral, agua y sal.

Artículo 742. Idem 735, para grisines.

Artículo 739. Con la denominación de Pan integral de centeno, se entiende el producto obtenido por la cocción de una masa elaborada en forma mecánica, con harina integral de centeno y agua, con o sin sal y fermentada espontáneamente.

B. Brasil (Guía de alimentos para la población brasileña) (21).**Sobre harinas integrales**

Producto elaborado con granos de trigo (*Triticum aestivum* L.) u otras especies de trigo del género *Triticum* sp, o combinaciones por medio de molienda de granos enteros, conteniendo o no el germen.

C. Colombia (Norma técnica colombiana) (25).**Sobre granos, harinas y productos integrales**

NTC 2050 2.21 Grano entero de maíz para consumo. Grano de maíz que tiene completa todas sus partes constitutivas o aquel pedazo de grano de 3/4 o más del tamaño característico de la variedad o híbrido.

NTC 59453.2 Harina integral de trigo. Producto obtenido de la molienda del grano entero de cereal que conserva todas sus partes (pericarpio, endospermo y germen).

NTC 13633.2 Pan integral. Producto elaborado a partir de harina integral de trigo.

D. México (Norma Oficial Mexicana NOM-247-SSA1-2008) (23).**Sobre granos integrales**

3.21 Grano entero. Cereal de granos intactos que, al someterse a un proceso de molienda, rompimiento, hojuelado, entre otros, conserva sus principales componentes anatómicos y están presentes en una proporción relativamente igual a la existente en el grano intacto original, logrando esto de manera natural o a través de medios tecnológicos.

Sobre harinas integrales

3.28 Harina de grano entero. Producto obtenido de la molienda del grano de cereal que conserva la cáscara y sus otros constituyentes en una proporción relativa similar a la del grano intacto original, lográndose esto ya sea de manera natural o por medios tecnológicos.

3.31 Harina integral. Producto obtenido de la molienda del grano de cereal que conserva su cáscara y sus otros constituyentes.

3.23 Harina de arroz. Producto resultante de la molienda del grano de arroz; maduro, limpio, entero o quebrado y seco de la especie *Oriza sativa* L.; blanco o ligeramente amarillento, el cual puede presentarse con o sin pericarpio, sin glumas y pulido.

3.24 Harina de avena. al producto resultante de la molienda del grano de avena; maduro, limpio, entero y seco de la especie *Avena sativa*, L; y que además está libre de sus envolturas celulósicas.

3.25 Harina de cebada. Al producto resultante de la molienda del grano de cebada; maduro, limpio, entero y seco de la especie *Hordeum vulgare*.

3.26 Harina de centeno. Al producto resultante de la molienda del grano de centeno; maduro, limpio, entero y seco, de la especie *Secale cereale*; sin envolturas celulósicas.

Sobre productos integrales

3.46 Pan de harina integral. Producto que resulta de la panificación de la masa fermentada, preparada con mezclas de harina de trigo integrales, harinas de cereales de grano entero o harina de leguminosas, agua, sal, azúcares, grasas comestibles, otros ingredientes opcionales y aditivos para alimentos.

Tabla 2. Legislaciones vigentes en cinco países de Latinoamérica. (continuación)

E. Uruguay (Normativa y avisos legales del Uruguay) (24).

Sobre harinas integrales

18.2.3. *Harina integral o de Graham.* Es el producto total obtenido de la molienda del grano de trigo. Las harinas integrales provenientes de otros cereales o leguminosas deben designarse con la expresión "harina integral de...", seguida del nombre de la materia prima empleada.

Sobre productos integrales

18.3.28.6. *Galleta con harina integral.* Es aquella que se elaborada con harina de trigo y con harina integral en las proporciones indicadas en la tabla del punto 18.3.34 (Límite mínimo para el ingrediente: 5%).

18.3.29.1.2. *Grisin con harina integral.* Es el elaborado con harina de trigo y harina integral.

18.3.31.2. *Galleta o Galletita de arroz integral.* Es la elaborada por una extrusión del grano entero de arroz integral y otros ingredientes autorizados.

18.3.9. *Pan integral o pan negro.* Es el producto obtenido por cocción de una masa elaborada mecánicamente, fermentada con levaduras o masa agria que contiene harina y harina integral, agua potable, sal, grasa comestible y con o sin concentrado de malta.

En la Norma técnica Colombiana (**Tabla 2.C**) se definen de forma sencilla y concisa tanto harina como pan integral, sin embargo, en la definición de este último no se especifican porcentajes (25).

En la revisión de otros países de Latinoamérica -Bolivia (26), Chile (27), Ecuador (28), Paraguay (29), Perú (30), Venezuela y Centroamérica- no se encontraron legislaciones donde se mencionen definiciones de granos, harinas o productos integrales o de grano entero, o bien, existen normas o reglamentos técnicos que no son de acceso público, lo cual también representaría una dificultad para su discusión y eventual implementación.

Un apartado especial: granos andinos

En los últimos años, el interés por los granos andinos -quínoa y amaranto- se vio incrementado alrededor de todo el mundo, debido a su contenido de proteínas de alto valor biológico y libres de gluten. En particular la quínoa ha tomado un importante renombre y sus granos tradicionalmente se consumen de forma integral. Sin embargo, últimamente ha crecido el número de tecnologías de separación de sus componentes (perispermo y germen). Esto se debe a que la fracción proteica se concentra en el germen que representa un tercio de la semilla completa y rodea al perispermo, es decir que, a diferencia de los cereales, este se encuentra en la parte

exterior de la semilla (6). Son variados los procesos de separación para obtener productos derivados de quínoa como aislados proteicos, almidón, aceite, saponinas, colorantes y malta, entre otros.

Algunas legislaciones de América Latina -Argentina (22), Uruguay (24), Colombia (25) y Bolivia (26)- incluyen definiciones de harina de quínoa, como "el producto obtenido por la molienda de semillas desecadas, sanas y limpias de "Chenopodium quinoa Wild". Sin embargo, en ningún caso se encontró diferenciación entre harinas o productos que contengan todas las partes constitutivas originales de los granos y por ende puedan llamarse "integrales" y aquellos que exclusivamente estén elaborados con alguna de las fracciones. Si bien actualmente la forma habitual de consumo es en grano o harina entera, en el futuro las legislaciones deberían contemplar los desarrollos de productos con componentes constitutivos diferenciados.

CONCLUSIONES

- En muchos países de América Latina, las normativas referentes a alimentos carecen de definiciones de granos enteros, harinas y/o alimentos integrales o de grano entero, incluso en algunos no se hace mención a estos términos. En las legislaciones de Brasil, Argentina, México, Uruguay y Colombia existen definiciones. Sin embargo, éstas son ambiguas y contradictorias en algunos casos.
- En Europa y USA se establecieron definiciones, que, aunque no son estrictamente iguales, siguen una tendencia y permiten avanzar en materia de legislación, educación y comercialización.
- En el caso de algunos países de Latinoamérica se encontró dificultad de acceso a la información de sus normas técnicas.
- Las guías alimentarias alrededor del mundo recomiendan el reemplazo de harinas refinadas por integrales o de grano entero, pero la ausencia o inconsistencia en las definiciones genera confusiones.
- La implementación o revisión de definiciones claras -según sea el caso de cada país- permitiría avanzar en el campo de las normativas de etiquetado, lo que contribuiría a que los profesionales de la salud y los consumidores puedan identificar los alimentos integrales para ser incorporados en la dieta.
- El establecimiento de definiciones claras propiciaría un marco legal que aliente a los fabricantes a producir alimentos con cantidades significativas de granos enteros y se esperaría en consecuencia que esto impacte positivamente en el consumo de alimentos integrales por parte de la población.
- El consenso y la unificación en las definiciones entre países evitaría inconvenientes al momento de la comercialización internacional de estos productos. De igual manera facilitaría la inter-

pretación y la comunicación de los resultados de investigaciones científicas.

- Actualmente en muchos países las harinas refinadas de trigo son fortificadas con micronutrientes, sin embargo, no ocurre lo mismo con las harinas integrales o de grano entero. La legislación futura debería evaluar la necesidad o no de fortificación de las harinas de grano entero, en concordancia con las recomendaciones de las guías alimentarias de reemplazo de harinas refinadas por estas.

AGRADECIMIENTOS

A los Referentes Nacionales de la Red Latinoamericana de Composición de Alimentos (LATINFOODS) por su contribución con información.

ENLACES A ORGANISMOS INTERNACIONALES

- Asociación Estadounidense de Panaderos: www.americanbakers.org
- *Go Grains*: www.gograins.com.au
- Fundación *Grain Foods*: www.gowiththegrain.org
- Fundación *Grains for Health*: www.grainsfor-health.org
- Proyecto *HEALTHGRAIN*: www.healthgrain.org
- IFIC (*International Food Information Council Foundation*): www.foodinsight.org
- Consejo de Alimentos de Trigo: www.wheat-foods.org
- Consejo de Granos Enteros: www.wholegrains-council.org

REFERENCIAS

4. Suthers R, Broom M, Beck E. Key Characteristics of Public Health Interventions Aimed at Increasing Whole Grain Intake: A Systematic Review. *J Nutr Educ Behav*. 2018;50(8):813-823.

5. McRae MP. Health Benefits of Dietary Whole Grains: An Umbrella Review of Meta-analyses. *J Chiropr Med.* 2017;16(1):10-8.
6. Graybosch RA. The Grain Crops: An Overview. Reference Module in Food Science. 2015.
7. Corke H. Grain: Morphology of Internal Structure. *Encyclopedia of Food Grains (Segunda edición).* 2016;1:41-50.
8. Fletcher RJ. Pseudocereals: overview. In: Wrigley C, Corke H, Seetharaman K, Faubion J, editors. *Encyclopedia of Food Grains. (Segunda edición).* Elsevier Ltd, Oxford, UK; 2016.
9. Mufari J, Miranda-Villa P, Calandri E. Quinoa germ and starch separation by wet milling, performance and characterization of the fractions. *LWT-Food Science and Technology.* 2018;96: 527-34.
10. AACCI: American Association of Cereal Chemists International. Whole grain definition. *Cereal Foods World.* 1999;45:79.
11. FDA: Food Drugs Administration. Guidance for Industry and FDA Staff: Guidance on whole grain label Statements. 2006. Disponible en: <https://www.regulations.gov/document?D=FDA-2006-D-0298-0001>.
12. Ross AB, van der Kamp JW, King R, Lê KA, Mejbom H, Seal CJ, Thielecke F, on behalf of the Healthgrain Forum. Perspective: A Definition for Whole-Grain Food Products. Recommendations from the Healthgrain Forum. *Curr Dev Nutr.* 2017;8(4):525-31.
13. Proyecto Healthgrain. [Actualizada 2019; revisado; 31 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://healthgrain.org/>
14. Heinio RL, Noort MWJ, Katina K, Alam SA, Sozer N, de Kock HL, Hersleth M, Poutanen K. Sensory characteristics of wholegrain and bran-rich cereal foods: A review. *Trends Food Sci Technol.* 2016; 47:25-38.
15. Ferruzzi MG, Jonnalagadda SS, Liu S, Marquart L, McKeown N, Reicks M, Riccardi G, Seal C, Slavin J, Thielecke F, van der Kamp JW, Webb D. Developing a standard definition of whole-grain foods for dietary recommendations: Summary report of a multidisciplinary expert roundtable discussion. *Adv Nutr.* 2014;5(2):164-76.
16. USDA: United States Department of Agriculture. Food and Nutrition Services. Nutrition standards for school meals. [revisado; 31 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://www.fns.usda.gov/school-meals/nutrition-standards-school-meals>
17. AACCI: American Association of Cereal Chemists International. AACCI's whole grains working group unveils new whole grain products characterization. [Actualización 2013; revisado; 31 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://www.aaccnet.org/about/newsreleases/Pages/WholeGrainProductCharacterization.aspx>
18. Sumanac D, Mendelson R, Tarasuk V. Marketing whole grain breads in Canada via food labels. *Appetite.* 2013;62:1-6.
19. National Health and Medical Research Council, Department of Health and Ageing, Australian Government. Australian dietary guidelines; Canberra, Australian Capital Territory. [revisado; 31 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://www.eatforhealth.gov.au>
20. EFSA: European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to whole grain-EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). *EFSA J.* 2010; 8(10):1766.
21. Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft. Leitsätze für Brot und Kleingebäck. Guidelines for bread and small bread-related products. 2005 [revisado; 30 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/Ernaehrung/Lebensmittelbuch/LeitsaetzeBrot.html>

22. Frølich W, Åman P, Tetens I. Whole grain foods and health-A Scandinavian perspective. *Food Nutr Res.* 2013;57.
23. Codex Alimentarius. Normas Internacionales de los Alimentos. [revisado; 31 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/list-standards/es/>
24. ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Alimentos à Base de Cereais Integrais. Documento de base para discussão regulatoria. Gerência-Geral de Alimentos. Brasília, 2018. Disponible en: <https://pesquisa.anvisa.gov.br/upload/surveys/242871/files/Documento%20de%20Base.PDF>
25. CAA: Código Alimentario Argentino [Internet]. [revisado; 31 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/codigoalimentario>
26. Norma Oficial Mexicana NOM-247-SSA1-2008. Productos y servicios. Cereales y sus productos. Cereales, harinas de cereales, sémolas o semolinas. Alimentos a base de: cereales, semillas comestibles, de harinas, sémolas o semolinas o sus mezclas. Productos de panificación. Disposiciones y especificaciones sanitarias y nutrimentales. Métodos de prueba. [revisado; 31 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/NOMcereales 12434.pdf>
27. IMPO. Centro de Información Oficial. Normativa y Avisos Legales del Uruguay. [revisado; 31 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://www.impo.com.uy/cgi-bin/bases/consultaBasesBS.cgi?tipoServicio=3>
28. NTC: Norma Técnica Colombiana. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. [revisado; 31 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://www.icbf.gov.co/ buscador/?query=granos+&pagenum=1&start=0&type=load&core=csv&sort=rlv>
29. IBNORCA: Instituto Boliviano de Normalización y Calidad. Norma Boliviana NB 016. Cereales- Trigo-Clasificación y requisitos. Cereales, leguminosas y productos derivados.. Bolivia; 1991. Disponible en: <http://www2.aladi.org/nsfaladi/normasTecnicas.nsf>
30. Reglamento Sanitario de los Alimentos. DTO. N°977/96. República de Chile, Ministerio de salud, División Jurídica. Publicado en el Diario Oficial de 13.05.97. 1997 [revisado; 31 de octubre de 2019]. Disponible en: http://www.indap.gob.cl/docs/default-source/default-document-library/reglamento-sanitario-de-los-alimentos-decreto-977_96-actualizado-enero-2019.pdf?sfvrsn=0
31. INEN: Instituto Ecuatoriano de Normalización. Norma Técnica Ecuatoriana NTE INEN 1334-3: 2011. Rotulado de Productos Alimenticios para consumo humano. Parte 3. Requisitos para declaraciones nutricionales y declaraciones saludables. Primera edición. Quito Ecuador.
32. INTN: Instituto Nacional de Tecnología, Normalización y Metrología – Estándares y Normas. Paraguay. CTN 23 “Granos Comerciales”. 2014 [revisado; 31 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://studylib.es/doc/7294790/paraguay.-estandares-y-normas-2014>
33. NTP: Normas Técnicas Peruanas-MINSA: Ministerio de Salud. Norma Sanitaria para la Fabricación, Elaboración y Expendio de Productos de Panificación, Galletería y Pastelería. RM N°1020-2010/MINSA. Dirección General de Salud Ambiental - Ministerio de Salud. Lima, Perú. 2011.



Los cereales son plantas herbáceas pertenecientes a la familia de las gramíneas (Poaceae), denominados así, en honor a Ceres, diosa romana de la agricultura. Aunque existen más de 900 tipos de cereales en el mundo y una alta diversidad dentro de cada especie, los cereales más utilizados son el **arroz, el maíz y el trigo**, seguidos de otros considerados como secundarios: **la cebada, el centeno y la avena**. Los cereales minoritarios, **lágrimas de Job, mijo y sorgo**, entre otros, se consumían históricamente y dejaron de consumirse por la globalización del trigo. Los pseudocereales son, en algunos casos, cultivos ancestrales autóctonos cuyas propiedades han sido puestas en valor, entre ellos **la quínoa, el amaranto y el trigo sarraceno**.

La parte comestible de los granos de cereales está constituida por endospermo, salvado y germen. El concepto de **grano entero o integral** incluye al grano completo y procesado (molido, laminado, triturado, etc.) siempre que las tres partes comestibles estén presentes en la misma proporción que en el grano entero. Los estudios epidemiológicos han demostrado que los cereales de grano entero pueden proteger frente a diversas enfermedades crónico-degenerativas: enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico y algunos tipos de cáncer; además, ayuda al mantenimiento de la salud digestiva y del peso corporal.

El informe científico-técnico FINUT 02, elaborado con la colaboración de ILSI Nor-Andino tiene como objetivo recopilar la información sobre los tipos y composición de los cereales, mostrar la evidencia científica actualizada sobre el papel de los cereales de grano entero en la salud y en la prevención de las enfermedades y proporcionar la información disponible sobre las buenas prácticas de los tratamientos tecnológicos y sobre los aspectos regulatorios de los cereales de grano entero en la región iberoamericana.



www.finut.org
facebook.com/iberoamericanaFINUT
Twitter: @FinutOrg
linkedin.com/company/finut.ibero



www.ilsinorandino.org
facebook.com/ilsinorandino
Twitter: @ilsinorandino
linkedin.com/company/ilsi-nor-andino

ISBN 978-84-09-19440-7 ISSN 2445-1886

