

Frutos secos y riesgo cardio y cerebrovascular. Una perspectiva española

Meritzell Nus¹, Mar Ruperto² y Francisco J. Sánchez-Muniz¹

Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Madrid (España)¹ - Hospital Ramón y Cajal. Madrid (España)²

RESUMEN. Los frutos secos han formado parte de la alimentación del hombre desde tiempo inmemorial, siendo muy apreciados e incorporándose a multitud de platos, preferentemente dulces y postres. Sin embargo el interés por este tipo de alimentos se ha incrementado de forma espectacular en las últimas décadas. Así numerosos estudios epidemiológicos han demostrado los efectos protectores del consumo de frutos secos disminuyendo el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares en distintos grupos de personas. Hasta el momento se han realizado ensayos clínicos con todos los tipos de frutos secos (almendras, nueces, pistachos, nueces de Macadamia, cacahuetes) que han producido un efecto positivo en el perfil lipoproteico, disminuyendo el colesterol total y las lipoproteínas de baja densidad (LDL) en plasma. No obstante, aún no ha sido demostrado si estos efectos se deben únicamente a su contenido y composición en ácidos grasos o a otros componentes minoritarios de los frutos secos como tocoferoles, fitosteroles y fitoestrógenos. Además las investigaciones que relacionan enfermedades cerebrovasculares y consumo de nueces son escasas. En este trabajo se revisan aspectos comparativos de la composición de los frutos secos, así como los posibles efectos de su consumo sobre peso corporal, metabolismo lipoproteico y protección frente a enfermedades cerebro y cardiovasculares. Teniendo en cuenta estos estudios, se recomienda la inclusión de 25 g/día de frutos secos, en el marco de una dieta prudente. Se proponen algunas líneas futuras de actuación en el estudio de los frutos secos
Palabras clave: Frutos secos, lípidos, lipoproteínas, ácidos grasos y enfermedades cardiovasculares, peso corporal.

SUMMARY. Nuts, cardio and cerebrovascular risks. A Spanish perspective. Nuts have been included in human diets for ages. They are very appreciated and used as a central component of sweets and desserts. However, during the last decades, scientific interest in those foods has increased enormously as many epidemiologic studies show protective effects of nut consumption on coronary heart disease in different population groups. To date, many clinical trials have analyzed the positive effects of nuts consumption (almond, walnut, pistachio, Macadamia nut, and pecan) on the lipid profile, decreasing total and low density lipoproteins (LDL) cholesterol. However, whether these effects are only due to their fatty acid composition or to any other bioactive compounds, such as tocopherols, phytosterols and phytoestrogens, it is still unknown. This paper, aims to review comparative composition aspects of nuts, such as the positive effects on body weight, lipoprotein metabolism, and protection against cardiovascular and cerebrovascular diseases. The inclusion of 25 g/day of nuts, mainly raw, into a prudent diet seems to be recommended. Further investigations, as actual information is still scarce, in order to dilucidate the relationship between nuts consumption and vascular diseases are proposed.
Key words: Nuts, lipids, lipoproteins, fatty acids, cardiovascular disease, stroke, body weight.

INTRODUCCION

Las enfermedades del aparato circulatorio son la primera causa de muerte en los países desarrollados ya que constituyen casi el 40% del total de defunciones. El conjunto de la enfermedad isquémica y la enfermedad cerebrovascular alcanza aproximadamente el 60% de la mortalidad vascular

total (1). Desde los años setenta, mayoritariamente causado por el envejecimiento de la población, se ha incrementado el número de muertes por cardiopatía isquémica. Por lo tanto, el impacto demográfico, sanitario y social de dichas enfermedades es previsible se eleve en las próximas décadas.

Entre los principales factores de riesgo cardiovascular que determinan este tipo de patología se encuentra la colesterolemia elevada (2). La prevalencia de hipercolesterolemia en la población de los países desarrollados es elevada. En España (1), el 18,6% de los hombres y el 17,6% de las mujeres entre 35 y 64 años de edad presenta una colesterolemia ≥ 250 mg/dL ($\geq 6,5$ mmol/L), mientras que el 56,7% de los hombres y el 58,6% de las mujeres tienen unas cifras ≥ 200 mg/dL ($\geq 5,2$ mmol/L).

Abreviaturas: AGM: ácidos grasos monoinsaturados, AGS: ácidos grasos saturados; AGP: ácidos grasos poliinsaturados; apo: apolipoproteína; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IDL: lipoproteínas de densidad intermedia; Lp(a): Lipoproteína (a); LDL: lipoproteínas de baja densidad; TG: triglicéridos; VLDL: Lipoproteínas de muy baja densidad.

Numerosos estudios confirman el papel predictor y la relación causal entre colesterolemia y cardiopatía coronaria, por lo que se ha postulado que una disminución de los niveles séricos de colesterol produce una disminución de la incidencia y la prevalencia de la muerte por cardiopatía isquémica y enfermedad cardiovascular. Multitud de estudios sugieren el papel hipercolesterolemizante de la grasa dietética y en particular de la conjunción de grasa saturada y colesterol (3). Por ello, la modificación de la dieta, especialmente en lo referente a su contenido en ácidos grasos saturados (AGS) y colesterol ha sido propuesta como aspecto clave para la prevención y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares. No obstante, informes recientes (3) señalan que la modificación de los hábitos dietéticos y la inclusión de pescado graso, frutos secos y proteína de soja ejercen también efectos beneficiosos sobre la enfermedad arterial, debido entre otros aspectos al efecto positivo que producen sobre el perfil lipoproteico.

El propósito de este trabajo es revisar la relación entre el consumo frecuente de frutos secos y algunos factores de riesgo de padecer la enfermedad cardiovascular y cerebrovascular. Se presentan algunos datos referentes a su composición, valor nutritivo y efectos sobre el peso corporal, perfil lipoproteico y riesgo vascular. Al final de ésta revisión se señalan algunos aspectos que requieren futuros estudios.

Frutos secos, componentes y efectos relevantes de los mismos

El Código Alimentario Español (4) define a los frutos secos como aquellos frutos cuya parte comestible posee en su composición menos de un 50% de agua. Dentro de ellos los de mayor consumo en España se presentan en la Tabla 1. Se ha incluido a las castañas frescas ya que su contenido en agua es ligeramente menor que el 50%.

TABLA 1
Clasificación botánica de los frutos secos de mayor consumo

Fruto seco	Especie	Género	Familia
Almendra	<i>Prunus amygdalus</i>	Prunoideae	Rosaceae
Avellana	<i>Corylus avellana</i>	Corylus	Corylaceae
Cacahuete	<i>Arachis hypogaea</i>	Arachis	Fabaceae
Nueces	<i>Juglans regia</i>	Juglans	Juglandaceae
Pepitas de girasol	<i>Helianthus annuus</i>	Helianthus	Asteroidae
Castaña	<i>Castanea sativa</i>	Castanea	Castanaceae
Pistacho	<i>Pistacea vera</i>	Anacardia	Anacardiaceae

Entre los factores que podrían favorecer su consumo están la variedad, la versatilidad, la fácil y larga conservación, la escasa probabilidad de originar problemas de higiene alimentaria, la facilidad para conocer su buen o mal estado a través de sus características organolépticas, su efecto saciante

(de especial utilidad en dietas de adelgazamiento) y su alto contenido en energía, minerales y vitaminas de interés en regímenes especiales como los vegetarianos.

La forma de consumo de los frutos secos, tostados o no, es otro factor a tener en cuenta. La cocción o el procesado a temperaturas elevadas mantiene el contenido de los ácidos grasos, aunque hay pérdidas de minerales (p.e. del 10 - 15% en fósforo y cinc); de algunas vitaminas particularmente de las más termosensibles (p.e. el ácido fólico y la vitamina C) produciéndose pérdidas de hasta un 20% en algunas de ellas (5, 6); y de la biodisponibilidad de algunas sustancias fitobioquímicas, de manera que sus beneficios quedan reducidos. Por este motivo, los frutos secos, sólo si son consumidos de forma cruda llegan a ser una fuente importante de fitobioquímicos (7).

La forma de consumo más habitual y popular de los frutos secos es en forma de aperitivo, aunque no debemos olvidar que se consumen de forma amplia formando parte de postres y repostería (turrone, helados, almendrados, etc). El consumo en crudo, salvo de las nueces y de los piñones, no es una práctica habitual (6). Esto implica el suministro de los frutos secos pelados y tostados o fritos y generalmente salados, lo que supone un problema para aquellos individuos que deben seguir regímenes especiales en los que debe limitarse la ingesta de sal. Como es fácilmente deducible, el proceso de fritura modifica sensiblemente la composición de los frutos secos, dependiendo su composición final en ácidos grasos del tipo de aceite utilizado, ya que en fritura se produce un intercambio graso entre el aceite de la sartén o la freidora y el alimento que se fríe (8). Este aspecto no es tenido en cuenta en muchos estudios de intervención y epidemiológicos, por lo que pensamos debe ponerse especial interés en su análisis e incorporación de los datos obtenidos a tablas de composición de alimentos donde normalmente figura la composición en crudo y no del alimento procesado.

Recientemente se están incluyendo en alimentos de consumo frecuente a fin de obtener alimentos funcionales. Nuestro grupo investiga actualmente los efectos del consumo de 4 filetes con pasta de nuez añadida/semana a corto y medio plazo sobre el metabolismo lipoproteico, agregación plaquetaria y trombogénesis. Los resultados de este proyecto titulado "Efectos a corto y medio plazo de un producto cárnico funcional sobre el metabolismo lipoproteico" están aún en fase de análisis estadístico, pero puede entreverse que el cárnico funcional induce efectos prometedores (documento no publicado).

Aunque los frutos secos pertenecen a diferentes familias y géneros botánicos (Tabla 1), sin embargo su composición proximal en agua, macronutrientes y fibra es bastante similar (Tabla 2). La característica más notable es su elevado contenido energético (Tabla 2). Especialmente relevante es su contenido lipídico que supone entre el 44% en los pistachos

y más del 70% en los cacahuets (a excepción de la castaña en la que es sólo del 2,3%). Respecto al perfil de ácidos grasos (Tabla 3) es importante resaltar su elevado contenido en ácidos grasos monoinsaturados (AGM) (p.e. oleico) y ácidos grasos poliinsaturados (AGP) (p.e. linoleico), además del de α -linolénico de las nueces. La suma de AGM y AGP

constituye aproximadamente un 90% del total de ácidos grasos. Los AGS tan sólo constituyen un 7% del total de los ácidos grasos, siendo el ácido esteárico el más abundante, el cual se ha definido con escaso efecto sobre el colesterol total dada su fácil transformación en ácido oleico (9).

TABLA 2
Composición en agua, macronutrientes y fibra de los frutos secos

Fruto seco	Energía (kcal)	Agua (g)	Proteínas* (g)	Hidratos de carbono disponibles (g)	Almidón (g)	Monosacáridos + Disacáridos (g)	Lípidos (g)	Fibra total (g)
Almendras	578	5,25	21,26	5,53	0,73	4,8	50,60	11,8
Avellanas	628	5,31	14,95	4,82	0,48	4,34	60,75	9,70
Nueces	654	4,07	15,23	2,67	0,06	2,61	65,21	6,70
Cacahuets	691	3,52	9,17	4,43	0,46	3,97	71,97	9,60
Nuez de Brasil	656	3,48	14,32**	2,58	0,25	2,33	66,43	7,50
Pistachos	557	3,97	20,61	9,31	1,67	7,64	44,44	10,30
Castañas frescas	231	48,65	2,42	37,41	Nd	Nd	2,26	8,10

Nd: no disponible. *(N x 5,3) **(N x 5,46). Resultados por 100 gramos de porción comestible. Adaptado de Tablas USDA de composición de alimentos (13).

TABLA 3
Contenido de ácidos grasos de los frutos secos

Fruto seco	Cáprico (g)	Laúrico (g)	Mirístico (g)	Palmítico (g)	Esteárico (g)	Oleico (g)	Linoleico (g)	α -Linolénico (g)
Almendras	Tr	Tr	0,05	3,30	0,90	36,50	9,90	0,26
Avellanas	Tr	Tr	0,15	3,00	1,10	47,40	6,30	0,15
Nueces	Tr	Tr	0,69	4,40	1,30	9,60	34,10	6,80
Nueces de Macadamia	Tr	Tr	Tr	5,70	1,90	43,10	1,30	Tr
Cacahuets	Tr	Tr	Tr	5,10	1,30	22,10	13,90	0,53
Pistachos	Tr	0,05	0,10	6,00	0,68	34,60	6,50	0,27

Resultados por 100 gramos de porción comestible. Tr = Trazas. Adaptado de Souci y col (66).

Además los frutos secos en general presentan un elevado contenido de proteína de alta calidad (Tablas 2 y 4). En la Tabla 4 observamos que excepto en el caso de la lisina que sería el aminoácido limitante para nueces, y cacahuets, y el de lisina y metionina + cistina en las almendras, el aporte de los otros aminoácidos esenciales es muy aceptable ya que cubre por encima del 75% del *score*. Dicho *score* define la cantidad de aminoácido esencial / kg de proteína necesario para garantizar un correcto crecimiento en niños de edad escolar (10). Además de los aminoácidos esenciales los frutos secos presentan interesantes cantidades de arginina, que desempeña un papel importante en los efectos cardiovasculares beneficiosos asignados a los frutos secos.

La relación lisina/arginina (Tabla 5) es inferior a 1, incluso menor que la de la soja, lo que se traduce como una proteína con efecto hipocolesterolemiante (11). La arginina (12) es además precursora del óxido nítrico, potente vasodilatador endógeno, de actividad similar a la nitroglicerina que induce la relajación del músculo liso por activación de la guanilato ciclasa, que a su vez eleva los niveles intracelulares de GMP cíclico. Estudios llevados a cabo en conejos hipercolesterolémicos, muestran el efecto beneficioso de la suplementación intravenosa con L-arginina, precursor del óxido nítrico, reduciendo significativamente el espesor de la íntima, retardando la aterogénesis sin modificar el colesterol sérico (12).

TABLA 4
Composición y calidad de aminoácidos en algunos frutos secos. Comparación con el "score aminoacídico"

	Castañas frescas		Avellanas		Nueces		Almendras		Cacahuets		Score (g/kg)
	(g kg ⁻¹) *	(g kg ⁻¹)% **	(g kg ⁻¹) *	(g kg ⁻¹)% **	(g kg ⁻¹) *	(g kg ⁻¹)% **	(g kg ⁻¹) *	(g kg ⁻¹)% **	(g kg ⁻¹) *	(g kg ⁻¹)% **	
Fenilalanina + Tirosina	1,7	69,8	10,2	47,9	11,2	73,5	16,8	79	6,4	69,8	60,8
Metionina + cistina	1,4	57,4	5,0	33,4	4,5	29,5	4,7	22,1	3,3	36	39,2
Isoleucina	0,9	39,3	5,4	36,1	6,2	40,7	6,9	32,4	3,4	37,1	40
Leucina	1,4	57,9	10,6	70,9	11,7	76,8	14,7	69,1	6,0	65,4	70,4
Treonina	0,9	35,5	5,0	33,4	5,9	32,8	6,8	32	3,1	33,8	40
Valina	1,3	55,8	7,0	46,8	7,5	38,7	8,0	37,6	4,1	44,7	49,6
Lisina	1,4	57,9	9,2	61,5	4,2	27,6	6,0	28,2	2,9	31,6	54,4

Adaptado de FAO/WHO (10) y Tablas USDA de composición de alimentos (13). *g kg⁻¹ de parte comestible **g kg⁻¹ de proteína.

TABLA 5
Cociente lisina /arginina de los frutos secos
y otros alimentos

	Lisina	Arginina	Lisina/Arginina
Nuez	0,4	2,3	0,19
Almendra	0,6	2,5	0,24
Cacahuete	0,9	3,1	0,30
Avellana	0,4	2,2	0,19
Pistacho	1,1	2,02	0,57
Soja	6,2	7,7	0,81
Pescado	9,1	6,6	1,38
Caseína	7,1	3,7	1,92

Adaptado de Vázquez y Sánchez-Muniz (11) y Tablas USDA de composición de alimentos (13).

Respecto a los hidratos de carbono, a excepción de la castaña fresca en la que su contribución energética constituye más del 60% del total, el contenido de este macronutriente es bastante bajo (<10 g/100 g parte comestible). Los hidratos de carbono disponible son en su mayoría monosacáridos y disacáridos (Tabla 2) (5,13).

El porcentaje de fibra es diferente según el tipo de fruto seco. Las nueces americanas como las de Macadamia y la de California contienen menor porcentaje de fibra y ésta se encuentra además en menor proporción que en las nueces europeas. La fibra insoluble es mayoritaria (3,7-8,6 g/100 g) frente a la soluble (0,1-0,2 g/100 g) y comparativamente superior a la de frutas y verduras frescas (5). Este contenido en fibra proporciona a los frutos secos por un lado, propiedades estimulantes y favorecedoras del tránsito gastrointestinal y, por otro, un potente efecto saciante. Además no deben olvidarse los efectos positivos atribuidos a la fibra dietética sobre el metabolismo de colesterol (5)

Su contenido en micronutrientes es también relevante. Los

principales minerales que contienen son magnesio, potasio, calcio, selenio, cobre y cinc (14), los cuales desempeñan acciones interesantes al participar a través de distintos mecanismos en el desarrollo y mantenimiento del esqueleto, del sistema nervioso y del sistema cardiovascular (15). Diversos estudios han establecido una relación directa entre el cociente Zn/Cu y la incidencia de enfermedad cardiovascular (15). A causa de las dificultades de establecer la ingesta recomendada de cobre, la *National Research Council* sugiere como correcto el intervalo en adultos de 1,5-3 mg/día (14). Es destacable la riqueza en selenio, fundamentalmente en las nueces, dicho mineral presenta con acción sinérgica antioxidante con la vitamina E (16), lo cual es muy positivo bajo el punto de vista de enfermedad cardiovascular. La pobreza en sodio es interesante sobre todo en dietas en las que debe restringirse su ingesta. No obstante, como hemos comentado, esta propiedad se pierde debido a que en su procesado se incorporan importantes cantidades de sal.

El aporte vitamínico (Tabla 6) también es de gran interés. En algunos estudios dietéticos como el *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH)-sodium trial (17) se ha visto que los frutos secos son una de las fuentes de vitamina E más importantes de la dieta, especialmente las almendras y avellanas que aportan más de 20 mg/100 g de producto, siendo las recomendaciones de esta vitamina de 10 mg/día. De los efectos antioxidantes y positivos en la prevención de las alteraciones vasculares de la vitamina E existe una gran evidencia científica (18,19). El consumo de 100 g de nueces proporciona aproximadamente el 16% de las cantidades recomendadas de ácido fólico, siendo éste especialmente abundante en los cacahuets. Una ingesta correcta de ácido fólico es muy importante para mantener niveles plasmáticos adecuados de homocisteína, cuya concentración elevada ha sido relacionada con un aumento en el riesgo de padecer accidentes cardiovasculares en numerosos y recientes estudios (20).

TABLA 6
Composición en vitaminas de los frutos secos

	Cacahuete	Avellana	Almendra	Nueces de macadamia	Nuez	Pistacho
Equivalentes de retinol (ng)	333,3	4,8	20	Nd	8	25
Carotenoides totales (µg)	2	29	120	Nd	48	150
β- carotenos (µg)	2	29	120	Nd	48	150
Vitamina E (mg)	11	26,3	26,1	Nd	6	5,2
Tocoferoles totales (mg)	18,7	28	27,2	Nd	43,5	5,2
α- tocoferol (mg)	10	26,1	25,89	Nd	1,9	5,2
β- tocoferol (µg)	270	Nd	163	Nd	Nd	Nd
γ- tocoferol (µg)	8,3	9	873	Nd	41,4	Nd
δ- tocoferol (µg)	170	Nd	20	Nd	200	Nd
Vitamina B1 (µg)	900	390	220	280	340	690
Vitamina B2 (µg)	155	210	620	120	120	200
Nicotinamida (mg)	15,3	1,4	4,2	1,5	1	1,5
Ácido pantoténico (mg)	2,70	1,15	580	Nd	820	Nd
Vitamina B6 (mg)	440	313	155	Nd	870	Nd
Biotina (µg)	34	Nd	Nd	Nd	Nd	Nd
Ácido fólico (µg)	169	71	43	Nd	77	58
Vitamina C (mg)	Nd	3	Nd	Nd	2,6	7

Nd: cantidad no detectable. Tabla adaptada de Souci y col. (66).

Por otro lado, es necesario resaltar su elevado contenido en polifenoles en general, que incluye quercetina, catequina, resveratrol, ácido elálgico, kaempferol, rutina, ácido fitico y ácidos tánicos, que han demostrado tener propiedades quelantes y por tanto ser capaces de atrapar radicales libres previniendo el estrés oxidativo (21). En diversos estudios poblacionales se ha relacionado una vinculación, entre la ingesta de polifenoles y riesgo de padecer enfermedad coronaria y cáncer. Hay estudios *in vitro*, que demuestran que los polifenoles son efectivos inhibidores de la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), por lo que debe ser considerado cuando se evalúa su potencial antiaterogénico (22) y antimutagénico (23). No obstante, la contribución de los polifenoles a la protección cardiovascular es de momento poco conocida por lo que constituye un campo de investigación muy abierto y prometedor (21). Con respecto a la quercetina cabe señalar que es el flavonoide más abundante en la dieta. Hay evidencia epidemiológica de su efecto protector cardiovascular en cantidades comprendidas entre 16 y 24 mg/día. Inhibe la agregación plaquetaria al reducir la síntesis del tromboxano. Otros estudios encuentran que no se puede concluir que ejerzan un efecto beneficioso sobre los lípidos plasmáticos y lipoproteínas, tampoco sobre la agregación plaquetaria, la producción de tromboxano B₂ o la presión sanguínea (7). Sin embargo, el ácido fitico actúa como quelante de determinados minerales como calcio, magnesio, hierro, cinc y cobre decreciendo la biodisponibilidad de éstos, efecto que puede tener relevancia en vegetarianos estrictos (22).

Los fitosteroles también están presentes en los frutos secos, particularmente el β-sitosterol que debido a su similar estructura química compite con el colesterol a nivel del intestino delgado interaccionando con la acil-CoA: colesterol acil transferasa (ACAT) y favoreciendo la eliminación fecal del colesterol (24, 25). Presenta distinta concentración en cada fruto seco: pistachos (199 mg/100g), seguidos de almendras (111mg/100g), avellanas (89 mg/100 g) y nueces (64 mg/100 g) (24, 25). Otros esteroides que aparecen en menor cuantía son estigmasterol, campesterol y avenasterol. Los fitosteroles en general, tienen efecto antioxidante (24) y efecto protector en el cáncer a través de diversos mecanismos incluyendo, inhibición de la división celular, apoptosis de las células tumorales y modificación de algunas de las hormonas que son esenciales para el crecimiento tumoral.

Por último es importante resaltar la presencia de fitoestrógenos en los frutos secos. Los fitoestrógenos se dividen en tres grupos desde un punto de vista químico, las isoflavonas, los cumestanos y los lignanos que muestran una actividad agonista estrogénica por interaccionar directamente con los receptores estrogénicos (26). Los fitoestrógenos más abundantes y más ampliamente estudiados son la genisteína y la daidzeína que pertenecen al grupo de las isoflavonas y tienen efectos positivos sobre el perfil lipoproteico al disminuir el colesterol total, el LDL colesterol y los triglicéridos tanto en ratas como en humanos (26). Estos efectos se han observado empleando altas concentraciones de dichas isoflavonas, pero si el contenido de los frutos secos produciría los mismos efectos se desconoce hasta la fecha.

Además en función de la variedad de fruto seco empleado la cantidad de genisteína y daidzeína es diferente (Tabla 7), siendo el cacahuete el que presenta mayor cantidad. Su biodisponibilidad, absorción e interacciones potenciales con otros componentes de la dieta resulta incierta hasta el momento (27).

TABLA 7
Contenido de algunos fitoestrógenos en los frutos secos

	Daidzeína	Genisteína
Castaña fresca	79	59
Avellana	58	194
Cacahuete	77	158
Almendras	Nd	Nd
Nueces	Nd	Nd

Resultados expresados en $\mu\text{g}/\text{kg}$ de alimento en seco. Nd: cantidad no detectable. Adaptado de Liggins y col. (26).

Frutos secos y peso corporal

Debido a la mayor morbilidad y mortalidad cardiovascular en el obeso, sobre todo en aquellos con distribución de la grasa corporal preferentemente a nivel visceral o abdominal, y a que en la actualidad, el sobrepeso y la obesidad constituyen un importante problema de salud pública en las sociedades desarrolladas, nos ha parecido importante revisar la influencia sugerida en algunos estudios de los frutos secos sobre el control del peso corporal. Como es conocido, en la obesidad tiene lugar la instauración de una resistencia a la insulina incrementada que conduce a una modificación importante en el perfil lipoproteico, con incremento de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), LDL pequeñas y densas y disminución de las HDL (28).

Los frutos secos, alimentos integrantes de la dieta tradicional mediterránea, han disminuido en parte su consumo ante la falsa creencia de que, debido a su densidad energética, aumentan el peso corporal cuando forman parte de la alimentación convencional. No obstante, en los estudios epidemiológicos observacionales realizados hasta el momento no se ha encontrado una correlación positiva entre aumento de peso corporal y consumo de frutos secos.

Para explicar la falta de influencia que ejercen los frutos secos sobre el peso corporal se han barajado varias hipótesis. Así, podría existir [i] una absorción incompleta de la energía procedente de los frutos secos debido a su aporte de fibra que reduce la absorción de grasas a nivel intestinal, [ii] un aumento potencial de la sensación de saciedad, [iii] una disminución de la ingesta de otros alimentos (que compensaría el exceso energético de la dieta a partir de los frutos secos), [iv] un mayor gasto energético por parte de los voluntarios durante

el período de estudio, [v] podría tratarse de una simple relación causal, [vi] los individuos obesos podrían tener tendencia a evitar los frutos secos de forma que en los estudios epidemiológicos se observaría un menor consumo en este grupo de población y por el contrario se observaría un mayor consumo en los individuos normopeso.

En el *Adventist Health Study* (29) y en el *Nurses Health Study* (30), se halló una relación inversa entre consumo de frutos secos y el índice de masa corporal. En estudios controlados de intervención dietética en pacientes con peso normal tampoco se ha demostrado una ganancia de peso significativa cuando se incluyen frutos secos en dietas normocalóricas.

Uno de los aspectos más destacable es cuando los frutos secos se adicionan a la dieta en forma de aperitivo o de postres pues, a pesar de incrementar el contenido de energía respecto a la ingesta habitual, no modifica el peso de los participantes (31-33). Si los frutos secos reemplazan a fuentes alimentarias ricas en grasa, el aporte energético total se mantiene estable y reduce el riesgo de exceso ponderal a expensas hipotéticamente del aporte energético, pues un gramo de frutos secos aporta unas 6 kcal (34, 35).

Por otra parte, para la pérdida de peso se ha recomendado la utilización de dietas hipocalóricas muy pobres en grasa (p.e. <30% del total de la energía), y aunque este cambio dietético puede producir pérdida de peso y mejorar el perfil lipoproteico, creemos que esto representa pérdidas en la palatabilidad y aceptabilidad de las dietas, dificultando su seguimiento durante períodos prolongados. En este contexto nace el interés por definir dietas para garantizar pérdidas de peso corporal sostenibles que permitan un alto grado de adherencia a largo plazo. Para ratificar estas suposiciones, disponemos de datos recientes obtenidos en un estudio realizado con pacientes afectados de sobrepeso y obesidad. En 101 hombres y mujeres se compararon los efectos de una dieta pobre en grasa (<20% del aporte energético total) con los de una dieta con una cantidad moderada de grasa (35% del aporte energético total) donde un 20% de la energía era aportada por los AGM, procedentes de frutos secos y el resto por aceite de oliva. A los 6 meses de seguimiento, la pérdida de peso fue similar en ambos grupos. Sin embargo, en el grupo de la dieta con aporte moderado en grasa se observó a los 18 meses una pérdida media de peso por individuo de 4,1 kg, mientras que el grupo con la dieta pobre en grasa se produjo un aumento en el peso de 2,9 kg. Por tanto, se deduce que el efecto de ambos tipos de dieta sobre la reducción de peso fue diferente y parece mucho más conveniente en el caso de incluir frutos secos (36).

Igualmente, este estudio aportó otro dato revelador en relación con la participación de los individuos y el seguimiento de los planes dietéticos programados. A los 18 meses del inicio del estudio tan sólo un 20% de los

participantes continuaban con la dieta pobre en grasa, mientras que un 54% de los componentes del grupo de la dieta moderada en grasa continuaban en el estudio. Ante esta observación, y para valorar la adherencia a la dieta, se planteó la continuación del estudio entre los participantes que consumían la dieta moderada en grasa. En este grupo y a los 30 meses de inicio del estudio la reducción de peso media por individuo fue de 3,5 kg (36). A raíz de los resultados obtenidos, se podría afirmar que las dietas con un contenido moderado en grasa conteniendo frutos secos consiguen pérdidas de peso efectivas y mejoran la adhesión a la dieta.

Dada la complejidad de mecanismos tanto digestivos, metabólicos, como conductuales implicados en la obesidad, creemos en la necesidad de profundizar en el estudio de la composición y en la influencia que ejercen algunos componentes minoritarios de los frutos secos sobre la homeostasis del peso corporal.

Efectos de los frutos secos sobre el perfil lipoproteico y riesgo cardiovascular

Los estudios epidemiológicos realizados hasta el momento, establecen una correlación inversa entre el consumo de frutos secos y el riesgo coronario (29-31,37). La explicación se basa, al menos en parte, en que estos alimentos forman parte integral de la dieta mediterránea, tradicionalmente asociada a un menor riesgo poblacional de enfermedades cardiovasculares. Si bien debe tenerse en cuenta que hay muchos otros aspectos favorables en los hábitos alimentarios de la dieta mediterránea (38).

El término dieta mediterránea expresa los hábitos alimentarios típicos de la cuenca mediterránea donde se consume tradicionalmente una dieta rica en AGM procedente de un alto consumo de aceite de oliva, dentro del patrón denominado dieta mediterránea. (39). No obstante, existen otros alimentos o grupos de alimentos que forman parte del patrón de consumo de los países mediterráneos. Entre ellos se encuentran los frutos secos, los cuales se incluyen en la dieta formando parte principalmente de postres y dulces.

El gran interés suscitado por los frutos secos es debido, al menos en parte, a los resultados obtenidos en diferentes estudios epidemiológicos. Los efectos beneficiosos que se atribuyen a su consumo frecuente, se basan en el descenso del riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares y en el aumento de la esperanza de vida al disminuir el riesgo de sufrir este tipo de enfermedades (36, 38-43).

El primer estudio realizado en este ámbito, *The Adventist Health Study*, fue efectuado en el seno de la comunidad religiosa de los Adventistas del Séptimo Día de California (29). Los individuos que ingerían frutos secos 5 o más veces por semana tuvieron una reducción del 50% del riesgo de enfermedad coronaria en comparación con los que nunca los consumían. Posteriormente, en el estudio *Iowa Women's*

Health en una cohorte de mujeres posmenopáusicas sin factores de riesgo cardiovascular conocidos y controladas durante 7 años, se observó que la ingesta de frutos secos y semillas (cuatro veces por semana) se asociaba con una reducción del 40% del riesgo de enfermedad coronaria si se comparaba con aquellas que nunca consumían tales alimentos (31). El *Nurses Health Study* (30) realizado en 86.016 enfermeras, controladas durante 14 años, se evidenció una reducción del 35% en el riesgo total de infarto de miocardio, una disminución del 39% en el riesgo de los casos fatales y un descenso del 32% en el riesgo de infarto no fatal en las participantes que tomaban frutos secos al menos 5 veces por semana en comparación con aquellas que consumían frutos secos menos de una vez por semana. Aunque estos resultados por sí mismos resultan sorprendentes, debe indicarse que se observaron grandes diferencias en los hábitos alimentarios de las consumidoras habituales de frutos secos. Así, estas últimas se caracterizaban por tener un menor consumo de carnes, alcohol y ácidos grasos *trans*, y mayor consumo de AGP y fibra respecto a aquellas que no consumían asiduamente frutos secos. Resultados similares se obtuvieron en los estudios epidemiológicos, en el *Physicians Health Study* (46) y en el *Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Study* (47) donde también el consumo habitual de nueces reducía el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular, observándose además que la disminución del riesgo era mayor cuanto mayor cantidad de nueces era consumida.

Por otra parte la sustitución isocalórica de AGS por AGM o AGP, reduce el colesterol total y el transportado por las LDL (48-50). Este tipo de intercambio de AGS por ácidos grasos insaturados se llevó a cabo en estudios con nueces, que como se ha comentado en este artículo contienen cantidades importantes de AGP (50-52), demostrando una reducción del colesterol total y de LDL-colesterol entre el 10 y el 15%.

Se han realizado numerosos estudios clínicos con todos los tipos de frutos secos. De ellos se resumen algunos resultados en la Tabla 8. A pesar de su distinta composición en ácidos grasos (las almendras, nueces de Macadamia, pistachos y cacahuets son ricos en AGM; mientras que las nueces son ricas en AGP n-3) apenas se han observado diferencias en sus efectos sobre el perfil lipoproteico (53). En todos estos estudios se produjo disminución en el suero del colesterol total y de las LDL entre un 5-15%, sin apenas variación en HDL-colesterol (54). Debe resaltarse que en ningún estudio realizado hasta el momento se ha detectado cambios significativos en los niveles de triglicéridos (TG) (55), a excepción del estudio con nueces de Macadamia (56).

TABLA 8
Resumen de algunos estudios clínicos en los que se emplearon frutos secos

Autor Pacientes	Tratamiento estudio	Número	Tipo de	Resultados (%)
Almario y col. (57)	Nuez vs. dieta normocalórica	18	Aleatorio y secuencial	No significativos
Almario y col. (57)	Nuez vs. dieta hipocalórica	18	Aleatorio y secuencial	IDL: -4.3 LDLs: -12.7
Zambon y col. (58)	Nuez vs. dieta mediterránea	55	Cruzado y aleatorio	CT: -4.1 LDL: -5.9 Lp(a): -6.2
Abbey y col. (51)	Nuez vs. dieta pobre en grasa saturada	16	Suplementos consecutivos	LDL: -9 CT: -5
Abbey y col. (51)	Almendra vs. dieta pobre en grasa saturada	16	Suplementos consecutivos	LDL: -10 CT: -7
Spiller y col. (59)	Almendra vs. aceite de oliva	45	Cruzado y aleatorio	CT: -8.5 LDL: -13.6
Edwards y col. (55)	Pistacho vs. dieta americana	10	Cruzado y aleatorio	LDL: -11 HDL: +4
Curb y col. (56)	Nuez de Macadamia vs. dieta americana	30	Cruzado y aleatorio	CT: -4.9 LDL: -4.5 TG: -9.2

CT: colesterol total; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IDL: lipoproteínas de densidad intermedia; LDL: lipoproteínas de baja densidad; Lp(a): lipoproteína (a); TG: triglicéridos.

Almario y col. (57) desarrollaron un estudio cuyo objetivo era determinar los efectos del consumo de nueces sobre los ácidos grasos del plasma, las lipoproteínas y las fracciones lipoproteicas en sujetos con hiperlipidemia combinada. Para ello sometieron de manera secuencial a los sujetos a cuatro dietas: una dieta normocalórica, una dieta normocalórica suplementada con nueces, otra dieta pobre en grasa y otra dieta pobre en grasa suplementada con nueces. Entre los resultados obtenidos, destacamos, que, a pesar de tener una elevada concentración de ácido α -linolénico, no se observó variación en la concentración plasmática de ácido eicosapentaenoico, ni de ácido docosahexaenoico ni de TG en ninguna de las dietas suplementadas con nueces. Por otro lado, ya que se trataba de pacientes hipercolesterolémicos que cuidaban su dieta no se observó ninguna variación en los niveles de LDL-colesterol ni de colesterol total tras la ingesta de la dieta habitual suplementada con nueces respecto de la dieta habitual. Sin embargo, tras la ingesta de la dieta baja en grasa suplementada con nueces se observó una disminución de la concentración de las LDL, de las lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) y del colesterol total en plasma. Una de las principales novedades de este estudio fue la afirmación de que la concentración de HDL estaba regulada por la composición de la grasa y que la concentración de la apolipoproteína (apo) AI por la cantidad de grasa, ya que en el período con la dieta suplementada con nueces se observó una disminución de las HDL y un aumento de la apo AI.

En el estudio de Zambon y col. (58) en el que participaron 15 pacientes, en los que se comparó el efecto sobre el perfil lipoproteico de una dieta mediterránea pobre en AGS y rica en ácido oleico procedente del aceite de oliva; con el de una dieta con un 35% de energía procedente de grasas, rica en nueces, en la que las nueces suponían un 18% del total de la energía. Tras la ingesta de la dieta rica en nueces respecto a la rica en ácido oleico se obtuvieron los siguientes resultados: disminución del colesterol total y en LDL; no modificación de las HDL, mejora del cociente LDL/HDL; disminución de la apo B proporcional a la reducción de LDL y disminución de la lipoproteína (a) [Lp(a)]. Otros muchos estudios previos habían concluido que el consumo de dietas ricas en AGM o en AGP tenía efectos positivos y muy similares sobre el perfil lipoproteico. Sin embargo, en el estudio de Zambon y col. (58) se demostró que el consumo de nueces ricas en AGP provocaba mayores beneficios sobre el perfil lipoproteico que la dieta rica en AGM. Por otro lado, a pesar de que las LDL tras la ingesta de la dieta rica en nueces tenían una alta composición en AGP, no aumentó su susceptibilidad a la oxidación, como cabría esperar, lo cual sugirió que las nueces debían contener componentes minoritarios que ejercían efectos antioxidantes y por tanto cardioprotectores.

Abbey y col. (51) diseñaron un estudio en 16 pacientes en los que querían observar los efectos por un lado, de una dieta suplementada con nueces en comparación con una dieta

también rica en AGP aportados por aceites, margarinas, mantequilla y carne sobre el perfil lipoproteico, y por otro lado, con una dieta pobre en AGS en comparación con la misma dieta rica en almendras, lo que suponía un aumento en el aporte graso total ingerido. Se observó, en contra de lo que cabría esperar, que tras la dieta rica en almendras no aumentaba la concentración de ácido oleico en plasma, y esto fue debido a que la ingesta de altas cantidades de ácido oleico inhibía su síntesis endógena. Sin embargo, tras la dieta rica en nueces aparecía un incremento marcado en las concentraciones plasmáticas de los ácidos linoleico, α -linolénico y eicosapentaenoico. Tanto tras la dieta rica en nueces como en la dieta rica en almendras, se observó una disminución del colesterol total y de las LDL que se mantenía durante un largo período, no encontrándose efectos sobre la concentración de HDL. La disminución del colesterol total fue mayor en la dieta rica en almendras (0,36 mmol/L) que tras la dieta rica en nueces (0,25 mmol/L).

Spiller y col. (59) compararon el efecto sobre el perfil lipoproteico de una dieta rica en almendras, con una dieta rica en ácido oleico y con una dieta rica en AGS. Observaron en plasma una disminución del 8,5% del colesterol total y del 13,6% de las LDL tras la dieta rica en almendras, no encontrándose efectos tras la dieta rica en ácido oleico. De este estudio se concluyó que el efecto beneficioso de las almendras era independiente al del ácido oleico y posiblemente relacionado con otros componentes minoritarios.

Edwards y col. (55) estudiaron en pacientes hipercolesterolémicos moderados los efectos de la sustitución de un 20% de la grasa de la dieta por pistachos. Después de tan sólo tres semanas los pacientes suplementados con pistachos mostraban un descenso significativo del colesterol total y de los cocientes de riesgo colesterol total/HDL y LDL/HDL. Según Kinoshian y col. (40) estos cocientes tienen un mayor valor predictivo para el desarrollo de una enfermedad vascular que los niveles de colesterol total o LDL-colesterol. Además en este estudio, a diferencia de todos los anteriores, se observó que la ingesta de pistachos producía un aumento de HDL-colesterol.

Curb y col. (56) estudiaron el efecto sobre el perfil lipoproteico de una dieta rica en AGM aportados principalmente por las nueces de Macadamia. Se llevó a cabo en 30 sujetos a los que se les proporcionó una dieta típica americana, una dieta recomendada por la *American Heart Association* y, posteriormente una dieta rica en nueces de Macadamia. La última dieta produjo una disminución más importante del colesterol total y de las LDL en sangre que la dieta recomendada por la *American Heart Association*. Además, se obtuvo también una disminución de los TG plasmáticos por las nueces de Macadamia, siendo los primeros frutos secos en los que se ha observado este efecto.

Los beneficios cardiovasculares de las nueces han sido atribuidos principalmente a su elevado contenido en ácido oleico y linoleico, no existiendo muchos artículos científicos donde se atribuya también estos efectos al ácido α -linolénico. En un importante estudio dietético de prevención secundaria (53,59), los pacientes asignados a una dieta de tipo mediterráneo enriquecida con ácido α -linolénico tuvieron una reducción en la incidencia de episodios coronarios no mortales y muertes cardíacas de hasta el 70% en comparación con el grupo control. Este notable beneficio se observó a los 2 años del estudio y persistió a los 4 años (23,24). Es importante señalar, que ninguno de los estudios de prevención secundaria con terapia farmacológica ha conseguido una reducción tan destacable en los factores de riesgo. Por tanto, parece biológicamente plausible considerar a la dieta mediterránea (en particular a la enriquecida en ácido α -linolénico) como una excelente alternativa para la prevención de la enfermedad coronaria.

A pesar de que gran parte de los efectos beneficiosos de los frutos secos sobre el perfil lipoproteico y por tanto en la prevención de las enfermedades cardiovasculares pueden ser explicados por la composición en ácidos grasos, numerosos estudios han demostrado que hay otros componentes que potencian o producen estos efectos cardioprotectores. Uno de estos estudios es el de Kris-Etherton y col. (35) que sometieron a los participantes a una dieta sin nueces, pero con la misma composición de ácidos grasos que una dieta suplementada con tales frutos secos. La disminución de las LDL producida por la dieta sin nueces sería el valor predictivo que se esperaría debido a la composición grasa de las nueces. Sin embargo, se observó que el valor real obtenido tras la suplementación con dichos frutos secos producía una disminución superior a un 25% de las LDL sobre el valor predictivo. La conclusión a la que llegaron fue, por tanto, que en las nueces había otros componentes que potenciaban este efecto positivo sobre las LDL.

En cuanto a estos otros componentes, no se han realizado hasta el momento estudios específicos de su concentración en los frutos secos y sus efectos en el perfil lipoproteico. Por tanto, su estudio, constituye un campo muy importante de investigación futura en enfermedades cardiovasculares.

Nueces, ácido alfa linolénico y enfermedades cerebrovasculares

Las nueces (59) son una de las fuentes más ricas de ácido α -linolénico (6,8 g/100g) y presentan un cociente ácido linoleico / ácido α -linolénico 5/1, muy favorable para prevenir las enfermedades vasculares (23).

Hasta hace poco tiempo se suponía que aquellos factores que actuaban como protectores de la enfermedad cardiovascular también lo eran de la enfermedad cerebrovascular. Numerosos estudios como el *Seven*

Countries Study (60) y el de *Framingham* (61) han demostrado que la disminución en la ingesta de AGS que prevenía los accidentes cardiovasculares no disminuye el riesgo de padecer un infarto cerebral. De hecho, la mortalidad cardiovascular en España sigue siendo una de las más bajas de Europa, pero los índices de mortalidad cerebrovascular son bastante más elevados (1). El estudio de Renaud (62) donde se estudió la ingesta de productos lácteos en 21 países industrializados observó una relación inversa entre consumo de lácteos (con un elevado contenido en AGS) y riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular.

La mayor esperanza de vida en los países desarrollados sigue dándose en Creta, donde se consume una dieta mediterránea pero altamente enriquecida en ácido α -linolénico, debido al elevado consumo de caracoles y frutos secos (63). El primer estudio donde se observó una relación inversa entre la concentración de ácido α -linolénico y el riesgo de infarto cerebral fue en el *Lyon Heart Study* (64) donde en el grupo experimental que consumía altos niveles de ácido α -linolénico no hubo ningún caso de infarto cerebral, a diferencia de con el grupo control donde hubo cuatro casos. En los últimos 20 años en Finlandia se ha visto una disminución en el número de infartos cerebrales de un 66% en hombres y de un 60% en mujeres. Esto es debido, en gran parte, a unos nuevos hábitos alimentarios que se basan en el modelo de Creta con aumento de la cantidad de ácido α -linolénico alcanzándose un cociente ácido linoleico/ ácido α -linolénico del orden de 5/1 (23).

CONCLUSIONES E IMPLICACIONES

En resumen, los hábitos alimentarios responsables en gran medida de provocar un aumento en la incidencia de padecer enfermedad coronaria son entre otros, el aporte calórico excesivo y el consumo de grasa saturada. La ingestión excesiva de energía favorece el desarrollo de resistencia a la insulina y obesidad (65), lo que conlleva un mayor riesgo de morbimortalidad. La hiperinsulinemia, la ingesta excesiva de sodio y /o pobre de potasio y magnesio son factores reconocidos en el mantenimiento de niveles elevados de presión arterial y su relación con las enfermedades cardíacas y cerebrovasculares (16). Por ello, debe recomendarse adquirir hábitos saludables, tomando como modelo una dieta prudente (p.e. la dieta mediterránea), y a la luz de las últimas investigaciones, incluir en ella unos 25 gramos de frutos secos, preferentemente crudos, unas 5 veces por semana, siempre que se tenga seguridad de la falta de alergias o intolerancias a estos alimentos.

Aunque existe amplia existencia de los beneficios del consumo de frutos secos creemos en la necesidad de profundizar en los siguientes aspectos:

a) analizar los cambios en la composición de los frutos secos

- que se producen por los procesos tecnológicos
- b) estudiar los efectos de los componentes minoritarios de los frutos secos aislados, en combinación y en su conjunto sobre el metabolismo lipoproteico, trombogénesis y presión arterial
- c) definir la importancia real del consumo de estos alimentos en pacientes con sobrepeso y obesidad
- d) profundizar en los mecanismos protectores de los frutos secos y la enfermedad cardiovascular
- e) estudiar si la inclusión de frutos secos en alimentos de frecuente consumo (alimentos funcionales) ejerce el mismo efecto sobre la salud que el consumo como alimento aislado.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido subvencionado por el Proyecto del Plan Nacional de Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica referencia AGL 2001-2398-C03-03.

Agradecemos a Lourdes Fernández, Josana Librelotto, Amaia Canales y a los demás alumnos del curso de Doctorado en Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid "Nutrición y Enfermedades Cardiovasculares" por su contribución en este artículo.

REFERENCIAS

1. Instituto Nacional de Estadística. 2002. Defunciones según causa de muerte. www.ine.es.
2. Ministerio de Sanidad y Consumo. Control de la colesterolemia en España, 2000. Un instrumento para la prevención cardiovascular. 2002.
3. Krauss RM, Eckel RH, Howard B, Appel LJ, Daniels SR, Deckelbaum RJ, Erdman JW, Kris-Etherton P, Goldberg IJ, Kotchen TA, Lichtenstein AH, Mitch WE, Mullis R, Robinson K, Wylie-Rosett J, St Jeon, S, Suttie J, Tribble DL, Bazzarre TL. AHA Dietary guidelines. Revision 2000: A statement for Healthcare professionals from the nutrition committee of the American Heart Association. *Circulation* 2000;102: 2296-2311.
4. Código Alimentario Español. Agencia Española de Seguridad Alimentaria. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 2003.
5. Salas-Salvado J, Megias Rangil. I, Arija Val V, Cabré Cabré P, Masana Marín L, Riera I, Solá Alberich R. Frutos secos. Sociedad Española Nutrición Comunitaria, editor. Guías alimentarias para la alimentación española, recomendaciones para una dieta saludable. IM&C, S.A. Madrid, 2001:87-94.
6. Pons A, Tur JA. Consumo e impacto nutricional de los frutos secos. Comité Científico Fundación Nucis. Barcelona. www.nucis.org
7. Kris-Etherton PM, Hecker KD, Bonanome A, Coval SM, Binkoski A, Hilpert, KF, Griel A, Etherton, TD. Bioactive Compounds in Foods: Their Role in the Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer. *Am J Med* 2002;113:71S-88S.

8. Cuesta C, Sánchez-Muniz FJ. La fritura de los alimentos. Fritura en aceite de oliva y aceite de oliva virgen-extra. In: Mataix FJ, editor. *Aceite de oliva virgen, nuestro patrimonio olivarero*. Universidad de Granada y Puleva Food. Granada. 2001:173-209.
9. Sánchez-Muniz FJ, Bastida S. Biodisponibilidad de ácidos grasos. *Revista de Nutrición Práctica* 2000; 4:48-64.
10. FAO/WHO Ad Hoc Expert Committee. Energy and protein requirements. WHO Tech Rep Ser 522/FAO Nutr Meet Rep Ser 52, WHO, Geneva/FAO, Rome 1973.
11. Vázquez J, Sánchez-Muniz FJ. Revisión: Proteína de pescado y metabolismo del colesterol. *Rev Esp Cien Tecnol Alim* 1994;34:589-608.
12. Cooke JP, Singer TP. Anti-atherogenic effect of nuts. Is the answer NO? *Arch Intern Med* 1993;153:898-899.
13. Tablas USDA de composición. www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/SR16/reports/sr16fg12.pdf
14. Cabrera C, Lloris F, Giménez R., Olalla M., López MC. Mineral content in legumes and nuts: contribution to the Spanish dietary intake. *Sci Tot Envir* 2002:1-14.
15. Klevay LM. Coronary heart disease: the zinc/copper hypothesis. *Am J Clin Nutr* 1975; 28: 764-770.
16. Anderson JJB. Minerales. In: Mahan LK, Escote-Stump S, editors. *Nutrición y Dietoterapia de Krause*. McGraw-Hill Interamericana, México. 2001:120-161.
17. Lin PH, Aickin M, Champagne C, Craddick S, Sacks FM, McCarron P, Most-Windhauser MM, Rukenbrod F, Haworth L, Dash-Sodium Collaborative Research Group. Food group sources of nutrients in the dietary patterns of the DASH-Sodium Trial. *J Am Diet Assoc* 2003;103:488-496.
18. Steinbrecher UP, Parthasarathy S, Leake DS et al. Modification of LDL by endothelial cells involved lipid peroxidation and degradation of LDL phospholipids. *Proc Natl Acad Sci USA* 1984;38:3883-3887.
19. Esterbauer H, Jurgens G, Quehenberger O, Keller E. Autooxidation of human LDL loss of PUFA and vitamin E and generation of aldehydes. *J Lipid Res* 1987;28:495-508.
20. Thambyrajah J, Townend JN. Homocysteine and atherothrombosis-mechanisms for injury. *Eur Heart J* 2000;21:967-974.
21. Anderson J, Teuber SS, Gobeille A, Cremin P, Waterhouse A, Steinberg F. Walnut polyphenolics inhibit in vitro human plasma and LDL oxidation. *J Nutr* 2001;131:2837-2842.
22. Mataix J. Nutrición y alimentación humana. *Ergon* 2002;15:363-364.
23. Mata P, Alonso R, Mata N. Los omega-3 y omega-9 en la enfermedad cardiovascular. In: Mataix J, Gil A, editors. *El libro blanco de los omega-3*. Instituto omega-3. Fundación Puleva. Granada, 2002:49-64.
24. Sánchez-Muniz FJ. Metabolic and physiological effects of phytosterols consumption. In: Vaquero MP, García-Arias T, Carbajal A, Sánchez-Muniz FJ, editors. *Bioavailability of micronutrients and minor dietary compounds*. Kerala, India. 2003:83-94.
25. Sánchez-Muniz FJ, Canales A, Librelotto J, Nus M. El consumo de fitoesteroles, ¿un arma de doble filo? *Grasas y Aceites* 2004; 55:00-00 (en prensa).
26. Liggins J, Bluck LJC, Runswick S, Atkinson C Bingham SA. Daidzein and genistein content of fruits and nuts. *J Nutr Biochem* 2000;11:326-331.
27. Schouw YT van der, Kleijja MJ de, Peeters PH, Grobbee DE. Phyto-oestrogens and cardiovascular disease risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2000;10:154-167.
28. Mostaza JM, Martín-Jadraque R. Obesidad y lipoproteínas. In: Oya M de, Garcés C, editors. *Metabolismo lipídico, sociedad y colesterol*. IDEPSA. Madrid, 2000:10-21.
29. Fraser GE, Sabaté J, Beeson WL, Strahan TM. A possible protective effect of nut consumption on risk of coronary heart disease: the Adventist Health Study. *Arch Intern Med* 1992;152:1416-1424.
30. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm EB, Colditz GA, Rosner BA, Speizer FE, Hennekens CH, Willett WC. Frequent nut consumption and risk of coronary heart disease in women: prospective cohort study. *BMJ* 1998;317:1341-1345.
31. Kushi LH, Folsom AR, Prineas RJ, Mink PJ, Wu Y, Bostick RM. Dietary antioxidant vitamins and death from coronary disease in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1996;334:1156-1162.
32. Masana L, Cabré P, Solà R. Importancia de los frutos secos. Revisión y aportaciones españolas a su estudio. *Clin Invest Arteriosclerosis* 2000;12:27-30.
33. Durak I, koksall I, Kacmaz M, Buyukkocak S, Cimen BM, Ozturk HS. Hazelnut supplementation enhances plasma antioxidant potential and lowers plasma cholesterol levels. *Clin Chim Acta* 1999;284:113-115.
34. Favier JC, Ripert JJ, Toque C, Feinberg M. Répertoire general des aliments. Table de composition. Paris: Technique & Documentation / Inra / Ciquial-Regal, 1995.
35. McManus K, Antinoro L, Sacks F. A randomized controlled trial of a moderate-fat, low-energy diet compared with a low fat, low-energy diet for weight loss in overweight adults. *Int J Obes* 2001;25:1503-1511.
36. Kris-Etherton PM, Zhao G, Biskoski AE, Stacie M, Coval BS, Etherton TD. Effects of nuts on coronary heart disease risk. *Nutr Rev* 2001;59:103-111.
37. Fraser GE, Jaceldo K, Sabaté J, Bennett H, Polehna P. Changes in body weight with a daily supplement of 340 calories from almonds for six months (abstract) *FASEB J* 1999;13:A539.
38. Ros E, Fisac C, Pérez-Heras A. ¿Por qué la dieta mediterránea? (I). *Fundamentos científicos*. *Clin Invest Arterioscler* 1998;10:258-270.
39. Carbajal A, Ortega RM. La dieta Mediterránea como modelo de dieta prudente y saludable. *Rev Chil Nutr* 2001;28:224-236.
40. Kinoshian B, Glick H, Preiss L, Puder KL. Cholesterol and coronary heart disease: predicting risks in men by changes in levels and ratios. *J Inves Med* 1995;43:443-450.
41. Fraser GE, Lindsted KD, Beeson WL. Effects of risk factor values on lifetime risk of and age at first coronary event. *Am J Epidemiol* 1995; 142:746-758.
42. Fraser GE, Shavlik DJ. Risk factors for all-cause and coronary heart disease mortality in the oldest-old. *Arch Intern Med* 1997;157:2249-2258.
43. Lavedrine F, Zmirou D, Ravel A, Balducci F, Alary J. Blood cholesterol and walnut consumption: a cross-sectional survey in France. *Prev Med* 1999;28:33-39.

44. Sabaté J. Nut consumption, vegetarian diets, ischemic heart disease risk, and all cause mortality: evidence from epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr* 1999;70:500S-503S.
45. Fraser GE. Nut consumption, lipids and risk of a coronary event. *Clin Cardiol* 1999;22:11-15.
46. Albert CM, Willett WC, Manson JE, Hennekens CH. Nut consumption and the risk of sudden and total cardiac death in the Physicians Health Study (abstract) *Circulation* 1998;98:I-582.
47. Brown L, Rosner B, Willett WC, Sacks FM. Nut consumption and risk of recurrent coronary heart disease FASEB J 1999;13:A538 (abstract).
48. Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins: a meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb* 1992;12:911-919.
49. Howell WH, McNamara DJ, Tosca MA, Smith BT, Gaines JA. Plasma lipid and lipoprotein responses to dietary fat and cholesterol: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1997;65:1747-1764.
50. Clarke R, Frost C, Collins R, Appleby P, Peto R. Dietary lipids and blood cholesterol: quantitative meta-analysis of metabolic ward studies. *Br Med J* 1997; 314:112-117.
51. Abbey M, Noakes M, Belling GB, Nestel P. Partial replacement of saturated fatty acids with almonds or walnuts lowers total plasma cholesterol and low-density-lipoprotein cholesterol. *Am J Clin Nutr* 1994;59:995-999.
52. Sabaté J, Fraser GE, Burke K, Knutsen S, Bennett H, Lindsted KD. Effects of walnuts on serum lipids levels and blood pressure in normal men. *N Engl J Med* 1993;328:603-607.
53. De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction. *Circulation* 1999;99:779-785.
54. Diehl JF. Nuts shown to offer health benefits. *Inform* 2002, 13; 134-138
55. Edwards K, Kwan I, Matud J, Kurtz I. Effect of pistachio nuts on serum lipid levels in patients with moderate hypercholesterolemia. *J Am Col Nutr* 1999,18:229-232.
56. Curb D, Wergoske G, Dobbs JC, Abbott RD, Huang B. Serum lipid effects of a high monounsaturated fat diet based on Macadamia Nuts. *Arch Intern Med* 2000;160:1154-1158.
57. Almario RU, Vonghavaravat V, Wong R, Kasim-Karakas SE. Effects of walnuts consumption on plasma fatty acids and lipoproteins in combined hyperlipidemia. *Am J Clin Nutr* 2001;74:72-79.
58. Zambon D, Sabate J, Muñoz S, Campero B, Casals E, Merlos M, Laguna J, Ros, E. Substituting walnuts for monounsaturated fat improves the serum lipid profile of hypercholesterolemic men and women: a randomized crossover trial. *Ann Intern Med* 2000,132:538-546.
59. Spiller GA, Jenkins D, Bosello O, Gates JE, Cragen LN, Bruce B. Nuts and plasma lipids: an almond-based diet lowers LDL-C while preserving HDL C. *J Am Coll Nutr* 1998;17:285-290.
60. Keys A, Menotti A, Aravanis C, Blackburn H, Djordjevic BS, Buzina Duntas AS, Fidanza F, Karvonen MJ, Kimura N. The Seven Countries Study: 2289 deaths in 15 years. *J Prev Med* 1984,13:141-54.
61. Gillman MW, Cupples A, Millen BE, Ellison RC, Wolf PA. Inverse association of dietary fat with development of ischaemic stroke in men. *J Am Med Assoc* 1997:2145-2150.
62. Renaud SC. Diet and stroke. *J Nutr Health Ag* 2001;5:167-171.
63. Lorgeril M, Salen P. Modified Cretan diet in the prevention of coronary heart disease and cancer. *Wrld Rev Nutr Diet* 2000;87:1-23.
64. Renaud S, De Lorgeril M, Delaye J, Guidollet J, Jacquard F, Mamell Martin JL, Monjaud I, Salen P, Toubol P. Cretan Mediterranean diet for prevention of coronary heart disease. *Am J Clin Nutr* 1995;61:1360S-1367S.
65. Jover E. Factores de riesgo cardiovasculares en la infancia y adolescencia. In: Oya H de, Garcés C, editors. *Enfermedades cardiovasculares, nutrición, genética y epidemiología*. Ediciones Doyma. Madrid, 2000:5-28.
66. Souci SW, Fachmann W, Kraut H. *Food Composition and Nutrition Tables*. 5th revised and completed edition. Medpharm. Stuttgart, 1994:932-956.

Recibido: 29-10-2003

Aceptado: 17-03-2004