



**Universitat de les
Illes Balears**

Facultat de Ciències

Memòria del Treball de Fi de Grau

**Análisis del estado de la alimentación funcional
para la prevención del síndrome metabólico en
Europa: "health claims" aprobados por la EFSA
en relación a la investigación científica actual**

Joan Pau Campins García

Grau de Biologia

Any acadèmic 2017-18

Treball tutelat per Paula Oliver Vara
Departament de Biologia Fonamental i Ciències de la Salut

S'autoritza la Universitat a incloure aquest treball en el Repositori Institucional per a la seva consulta en accés obert i difusió en línia, amb finalitats exclusivament acadèmiques i d'investigació	Autor		Tutor	
	Sí	No	Sí	No
	X		X	

Paraules clau del treball:

Síndrome metabólico, alimentación funcional, *health claim*, EFSA, PubMed, glucosa en sangre, colesterol, LDL, HDL, triglicéridos, obesidad, esteroles vegetales, Cromo.

Índice

Resumen	Pág. 1
1. Introducción	Pág. 1
1.1. Alimentación y salud: síndrome metabólico	Pág. 1
1.2. Alimentación funcional y salud.....	Pág. 4
1.3. Alegaciones de salud o <i>Health claims</i>	Pág. 5
1.4. EFSA: estructura, organización y funciones (evaluación de <i>health claims</i>).....	Pág. 6
2. Objetivo	Pág. 9
3. Materiales y métodos	Pág. 9
3.1. Identificación de las dianas del síndrome metabólico	Pág. 9
3.2. Búsqueda de <i>health claims</i> relacionados con las dianas del síndrome metabólico (búsqueda en la EFSA)	Pág. 10
3.3. Búsqueda de artículos de investigación científica sobre alimentación y síndrome metabólico (búsqueda en el PubMed)	Pág. 10
3.4. Comparativa sobre el panorama de la investigación científica con el número de peticiones recibidas por la EFSA	Pág. 11
4. Resultados y discusión	Pág. 11
4.1. Resultados de la EFSA: <i>health claims</i> relacionados con las dianas metabólicas del síndrome metabólico	Pág. 11
4.2. Resultados del PubMed: investigación científica relacionada con la alimentación y el síndrome metabólico	Pág. 13
4.3. Comparación de los resultados enviados y evaluados por la EFSA con los resultados de investigación básica	Pág. 15
4.4. Selección de ejemplos de alimentos funcionales con <i>health claims</i> aceptados por la EFSA para la prevención de alguna diana del síndrome metabólico	Pág. 16
5. Conclusiones	Pág. 19
6. Bibliografía	Pág. 20
7. ANEXO. Relación de <i>health claims</i> aprobados por la EFSA	Pág. 23

Resumen

El síndrome metabólico se caracteriza por la alteración de una serie de parámetros metabólicos, y está directamente relacionado con un mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, las cuales suponen una gran amenaza para la salud de la población. La mayor parte de las patologías que nos afectan hoy en día, incluidas las enfermedades cardiovasculares, tienen que ver con una dieta inadecuada. Por ello, con el fin de prevenir el riesgo de padecer este tipo de enfermedades mediante la alimentación, surgió el concepto de “alimento funcional”: alimento que ha sido modificado de alguna manera para suponer un beneficio para la salud humana al incluirlo en la dieta diaria. A nivel europeo la EFSA (*European Food Safety Agency*) se encarga de regular este tipo de alimentos mediante un proceso muy riguroso por el cual la mayoría de alegaciones de salud (*health claims*) sobre un producto son descartadas si no presentan evidencias científicas suficientes de su eficacia. En este trabajo se ha realizado una búsqueda sobre el número alimentos funcionales, tanto aprobados como rechazados, que se han propuesto para la reducción de los factores de riesgo de una serie de dianas del síndrome metabólico. La diana que más peticiones presenta es “colesterol LDL”, seguido de “glucosa en sangre”, presentando el mayor número de peticiones aceptadas, a su vez. En general, de la totalidad de resultados encontrados, se puede observar que solo un 10% de los *health claims* han sido aceptados, aproximadamente. De manera paralela se ha analizado el panorama actual de investigación en el campo de la alimentación y el síndrome metabólico, haciendo búsquedas en el PubMed. Los datos obtenidos muestran que, en general, hay una relación directa entre el número de peticiones recibidas para las dianas del síndrome metabólico y el panorama de investigación del PubMed.

1. Introducción

En el presente trabajo se pretende hacer una revisión de qué es la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria y Nutrición (*European Food Safety Agency*, EFSA), cómo trabaja para evaluar los *health claims* de los alimentos, y específicamente, analizar el estado actual de los alimentos funcionales y *health claims* relacionados con el síndrome metabólico. Además, se pretende relacionar si la investigación científica actual va en consonancia con aspectos más aplicados como es la alimentación funcional para el síndrome metabólico.

1.1. Alimentación y salud: síndrome metabólico

La función principal de la alimentación es garantizar un aporte adecuado de nutrientes para suplir las necesidades metabólicas de nuestro organismo. Sin embargo, la dieta, además, es capaz de modular varias funciones del organismo que pueden tener un efecto beneficioso en

la prevención de algunas enfermedades, así como el efecto contrario, ya que dietas inadecuadas pueden incrementar el riesgo de sufrir patologías en un futuro **(Roberfroid 2000)**. Así, mantener un estilo de vida saludable y una dieta adecuada son factores clave para evitar enfermedades en edades más avanzadas.

Las enfermedades cardiovasculares (ECVs) suponen una gran amenaza para la salud de la población del siglo XXI **(Go et al. 2014)**. En las últimas décadas se han realizado diversos estudios epidemiológicos que apuntan a la dieta como un relevante factor desencadenante de las ECVs **(Mozaffarian et. al. 2011)**. Por ello, la prevención de estas patologías mediante la dieta y el estilo de vida es a día de hoy un factor de gran importancia en salud pública. En este sentido, la dieta Mediterránea (que se caracteriza por una ingesta elevada de aceite de oliva, fruta, vegetales, cereales y nueces; un consumo moderado de pescado y carne blanca, y vino en algunos casos; y un consumo bajo de lácteos, carne roja o procesada y dulces) se ha visto que puede tener un efecto cardioprotector reduciendo factores de riesgo que deriven en ECVs **(Estruch R. et al. 2013)**.

El síndrome metabólico (SM) se caracteriza la alteración de una serie de parámetros metabólicos, y está directamente relacionado con un mayor riesgo de padecer ECVs, que constituyen la principal causa de muerte hoy en día, por encima del cáncer y algunas enfermedades infecciosas **(WHO 2017)**. Además, el SM se relaciona con mayor riesgo de padecer diabetes o accidentes cerebrovasculares **(Maggi et al. 2006)**. Este síndrome se define por la presencia de una serie de factores: alto nivel de triglicéridos circulantes, presión sanguínea elevada, elevados niveles de glucosa en sangre, bajos niveles de colesterol HDL, u obesidad.

Concretamente, el diagnóstico del SM se da cuando están presentes 3 o más de estos factores en unas concentraciones que han sido determinadas por diferentes organizaciones a lo largo de los años (Tabla 1). De manera genérica los parámetros de riesgo que se usan para diagnosticar el SM son los siguientes: i) Triglicéridos ≥ 1.7 mmol/L, ii) Colesterol HDL < 1.03 mmol/L en hombres y < 1.3 mmol/L en mujeres, iii) Presión Sistólica ≥ 130 mmHg o Diastólica ≥ 85 mmHg, y iv) Glucosa en sangre ≥ 5.6 mmol/L o diabetes de tipo II previamente diagnosticada **(de la Iglesia et al. 2016)**.

World Health Organization (1994) [2]
<p>One of these:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Type 2 diabetes, insulin resistance or impaired glucose tolerance. <p>Plus at least two of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> - TG \geq 1.7 mmol/L and/or HDL-c $<$ 0.9 mmol/L (men) and $<$ 1.0 mmol/L (women). - Urine albumin excretion $>$ 20 μg/min or albumin:creatinine ratio $>$ 30 mg/g. - SBP \geq 140 mmHg or DBP \geq 90 mmHg or treatment for hypertension. - Central obesity: BMI \geq 30 kg/m² or waist:hip ratio $>$ 0.90 (men), $>$ 0.85 (women).
European Group of Insulin Resistance (1999) [3]
<ul style="list-style-type: none"> - Insulin resistance defined as the top 25% of the fasting insulin values among nondiabetic individuals. <p>Plus at least two of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Central obesity: waist circumference \geq 94 cm (men), \geq 80 (women). - TG \geq 2.0 mmol/L and/or HDL-c $<$ 1.0 mmol/L or specific treatment. - SBP \geq 140 mmHg or DBP \geq 90 mmHg or treatment for hypertension. - Fasting glucose \geq 6.1 mmol/L.
National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (2001) [4]
<p>At least three of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Abdominal obesity: waist circumference $>$ 102 cm (men), $>$ 88 cm (women). - TG \geq 1.7 mmol/L. - HDL-c $<$ 1.03 mmol/L in men, $<$ 1.3 mmol/L in women. - SBP \geq 130 mmHg or DBP \geq 85 mmHg. - Fasting plasma glucose \geq 6.1 mmol/L.
American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute (2005) [5]
<p>At least three of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Waist circumference \geq 102 cm (men), \geq 88 cm (women) or diagnosed type 2 diabetes. - TG \geq 1.7 mmol/L or specific treatment for hypertriglyceridemia. - HDL-c $<$ 1.03 mmol/L in men, $<$ 1.3 mmol/L in women or specific treatment. - SBP \geq 130 mmHg or DBP \geq 85 mmHg or drug treatment for hypertension. - Fasting plasma glucose \geq 5.6 mmol/L.
International Diabetes Federation (2005) [6]
<ul style="list-style-type: none"> - Central obesity: waist circumference \geq 94 cm (Europids men), \geq 80 (Europids women). <p>Plus at least two of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> - TG \geq 1.7 mmol/L or specific treatment for hypertriglyceridemia. - HDL-c $<$ 1.03 mmol/L in men, $<$ 1.3 mmol/L in women or specific treatment. - SBP \geq 130 mmHg or DBP \geq 85 mmHg or drug treatment for hypertension. - Fasting plasma glucose \geq 5.6 mmol/L or type 2 diabetes previously diagnosed.
<p>BMI, body mass index; DBP, diastolic blood pressure; HDL-c, high density lipoprotein-cholesterol; SBP, systolic blood pressure; TG, triglycerides.</p>

Tabla 1. Criterio para definir el síndrome metabólico según diferentes organizaciones a lo largo de los años (de la Iglesia, R. et al. 2016).

El seguimiento de una dieta inadecuada (con un exceso de grasas animales y/o azúcar, pocos vegetales en la dieta) durante la vida del individuo, junto con la predisposición genética a este tipo de enfermedades y un estilo de vida poco saludable, como la falta de ejercicio físico o el sedentarismo, son factores que aumentan el riesgo de padecer síndrome metabólico (Pitsavos et al. 2006).

1.2. Alimentación funcional y salud

En los últimos años ha aumentado la concienciación sobre la importancia de una buena alimentación para mantenerse saludable y, debido a ello, han aparecido en el mercado productos denominados “alimentos funcionales” los cuales han sido modificados (o alguno de sus componentes) para hacerlos más saludables o aumentar su potencial para reducir el riesgo de padecer algunas enfermedades (**Siro et al. 2008**).

El concepto de alimentación funcional apareció en Japón a principios del año 1980 con una serie de programas de investigación financiados por el gobierno japonés con el fin de reducir el aumento en el coste en sanidad mediante el uso de alimentos con posibles beneficios para la salud (**Ashwell 2002**). En Japón se refieren a estos alimentos como alimentos de uso específico para la salud (*Food for Specified Health Uses, FOSHU*). Los requerimientos de los alimentos para ser aprobados como alimentos funcionales/FOSHU por el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar japonés son: i) Efectividad en el cuerpo humano claramente probada, ii) Ausencia de cualquier tipo de toxicidad, iii) Los ingredientes no deben estar presentes en exceso, deben ser nutricionalmente asequibles, iv) Las especificaciones del producto y componentes deben estar presentes, así como el método de análisis; demostrándose así tanto la efectividad del alimento como la seguridad del mismo (Figura 1).

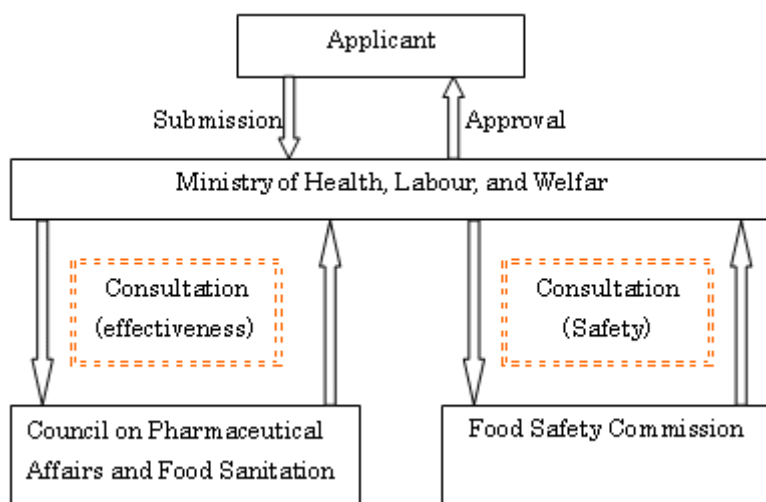


Figura 1. Proceso seguido por el gobierno japonés para aprobar alimentos como funcionales/FOSHU. Imagen tomada del Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar Japonés (web del Ministerio, <http://www.mhlw.go.jp/english/topics/foodsafety/fhc/02.html>)

En cuanto a Europa, en la Unión Europea se llegó a un consenso el año 1999 sobre el concepto “alimentos funcionales”; debían ser alimentos con funciones muy claras y aportar un beneficio claro para la salud (**Arvanitoyannis & Houwelingen-Koukaliaroglou 2005**). Un alimento funcional puede ser: un alimento sin modificar, que al incluirse en la dieta diaria

aporte unos beneficios en la salud; un alimento del cual alguno de sus componentes ha sido potenciado o mejorado, ya sea por condiciones de crecimiento o cultivo modificadas, como mediante biotecnología; un alimento al cual se le ha añadido un componente para aportar algún beneficio; un alimento del cual un componente ha sido eliminado para aportar unos beneficios que con este componente presente no serían posibles; un alimento en el cual un componente ha sido substituido por otro alternativo con propiedades más beneficiosas, o simplemente ha sido modificado; un alimento en el cual la biodisponibilidad de un componente ha sido modificada; así como combinaciones de las anteriores posibilidades (**Ashwell 2002**). A nivel de marketing la aparición de estos alimentos funcionales era muy conveniente y podría ocurrir que se usara ese concepto en el etiquetado para “engañar” o “atraer” al consumidor para aumentar las ventas, anunciando alimentos cuyos beneficios para la salud no estuvieran contrastados científicamente. Para evitar estos problemas apareció la regulación de la Comisión Europea de 2006 (*Regulation (EC) No 1924/2006 on nutrition and health claims made on foods*, EC 2006) en la que se establecen los requisitos que debe cumplir un alimento para poder llevar una alegación de salud.

En Europa, hoy en día los alimentos funcionales están regulados por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (*European Food Safety Authority - EFSA*) la cual se encarga de regular todo tipo de alimentos que llegan al mercado para comprobar que cumplen una normativa de calidad y asegurarse de que productos que puedan suponer un riesgo para la población sean descartados. En cuanto a la alimentación funcional, la EFSA se encarga de evaluar la “eficacia” de los alimentos funcionales que se pretenden incorporar al mercado, y más concretamente de revisar las peticiones para establecer alegaciones de salud o *health claims* que son enviadas a esta autoridad para su revisión.

1.3. Alegaciones de salud o *Health claims*

La Comisión Europea define *health claim* como cualquier declaración que sugiera o implique que existe una relación entre un alimento, grupo de alimentos o alguno de sus componentes y la salud. Los *health claims* aceptados a día de hoy se incluyen en la regulación 1924/2006 de la Comisión Europea (**EC 2006**) y se dividen en los siguientes tipos: i) Peticiones dirigidas al desarrollo y salud de niños; ii) Peticiones de función general, que describen el papel de un alimento o uno de sus componentes en el desarrollo de las funciones del cuerpo, funciones psicológicas o de comportamiento, adelgazamiento o control de peso, control del centro de saciedad o de la disponibilidad de energía de la dieta; iii) Peticiones sobre la reducción del riesgo de padecer alguna enfermedad, sugieren que la ingesta de un alimento, grupo de alimentos o alguno de sus componentes reducen el factor de riesgo de padecer alguna enfermedad. En dicha regulación se incluye además la manera de nombrarlos y las condiciones para aplicarlos en sus productos.

Según la EFSA un *health claim* es una referencia en una etiqueta o en el *marketing* de un alimento en el que se anuncian los posibles efectos beneficiosos en la salud por su consumo, o por alguno de sus componentes, tales como vitaminas, minerales o fibra. Todos los *health claims* deben presentar unas cantidades y condiciones de uso para lograr el efecto que proponen. Actualmente la EFSA realiza un riguroso control y publica un informe anual sobre las solicitudes de *health claims* recibidas y las aceptadas.

1.4. EFSA: estructura, organización y funciones (evaluación de *health claims*)

Después de varias crisis alimentarias sucedidas en 1990, siendo la crisis de las vacas locas la más relevante, en el año 2002 la Unión Europea instauró la EFSA como fuente de consejo científico y de comunicación acerca de los riesgos relacionados con la alimentación, que opera de manera independiente a las instalaciones ejecutivas y legislaciones europeas. El comité administrativo de la EFSA, formado por 15 miembros con gran experiencia en la cadena alimentaria pero que no representan al gobierno o a ningún sector, se encarga de que la EFSA funcione de manera efectiva y eficiente, controla el presupuesto de la entidad y su manejo, además de encargarse de los programas de trabajo y su cumplimiento.

Los expertos de la EFSA se distribuyen en diferentes paneles científicos: i) *Pesticidas*, se encargan de dar consejo científico sobre el riesgo de los pesticidas, tanto para el medio ambiente como para los trabajadores y consumidores; ii) *Pienso*, se encargan de determinar la eficacia y la salubridad de los aditivos y productos que se añaden al pienso para animales; iii) *Salud y bienestar animal*, trabajan todos los aspectos relacionados a enfermedades animales y bienestar animal; iv) *Peligros biológicos*, tratan con peligros en relación a la seguridad de los alimentos y enfermedades transmitidas por los alimentos; v) *Contaminantes*, dan consejo sobre contaminantes en la cadena alimentaria o sustancias no deseadas como por ejemplo tóxicos naturales o micotoxinas, entre otros; vi) *Nutrición*, analizan las peticiones relacionadas con productos dietéticos, alimentos y alergias alimentarias, este panel se encarga de aceptar las peticiones sobre los beneficios en la salud relacionadas con la nutrición (*health claims*); vii) *Aditivos*, lidia con preguntas sobre la seguridad de los aditivos alimentarios y otras sustancias deliberadamente añadidas a los alimentos; viii) *Materiales en contacto con alimentos*, abordan cuestiones sobre el uso de enzimas, saborizantes y sustancias que ayudan al procesamiento de los alimentos, así como los procesos a los que se someten los alimentos; ix) *Transgénicos (Genetically Modified Organisms, GMOs)*, proporcionan información independiente sobre la seguridad de estos alimentos modificados genéticamente tales como plantas, animales y microorganismos; x) *Salud vegetal*, ofrecen consejo científico sobre el efecto de los pesticidas y otros productos aplicados a los vegetales que puedan dañarlos o tener efectos adversos en las personas al alimentarse de ellos.

La Comisión Europea y el Parlamento Europeo pueden solicitar consejo científico a la EFSA, al igual que entidades alimentarias. Normalmente los *health claims* son enviados directamente por las compañías alimentarias a la EFSA basándose en nuevas evidencias científicas que hayan sido publicadas. El contenido y la estructura del documento que presente la petición para el *health claim* están descritos en el *Scientific and technical guidance for the preparation and presentation of a health claim application (Revision 2)* accesible a través de la web de la EFSA (<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4680>). En él se especifica paso a paso la información que se debe incluir: i) Una propuesta para la manera de nombrar el “health claim” y sus condiciones de uso; ii) Información acerca de las características del alimento o componente; iii) Información que permita la caracterización del efecto propuesto, iv) Estudios científicos y datos pertinentes (en humanos, tanto a favor como en contra) que sirvan de base para sustentar la petición, v) Los datos facilitados deben ser de alta calidad tanto en metodología como en la forma de presentarlos.

Una vez enviadas las peticiones éstas son revisadas por un tribunal de expertos en los campos relacionados con el *health claim* solicitado, el cual acepta o rechaza esa petición basándose en si el efecto es relevante o beneficioso para la población, que sea asequible mediante unas cantidades proporcionadas en una dieta equilibrada, si hay estudios con humanos, y si estos representan a la totalidad de la población (Figura 2).

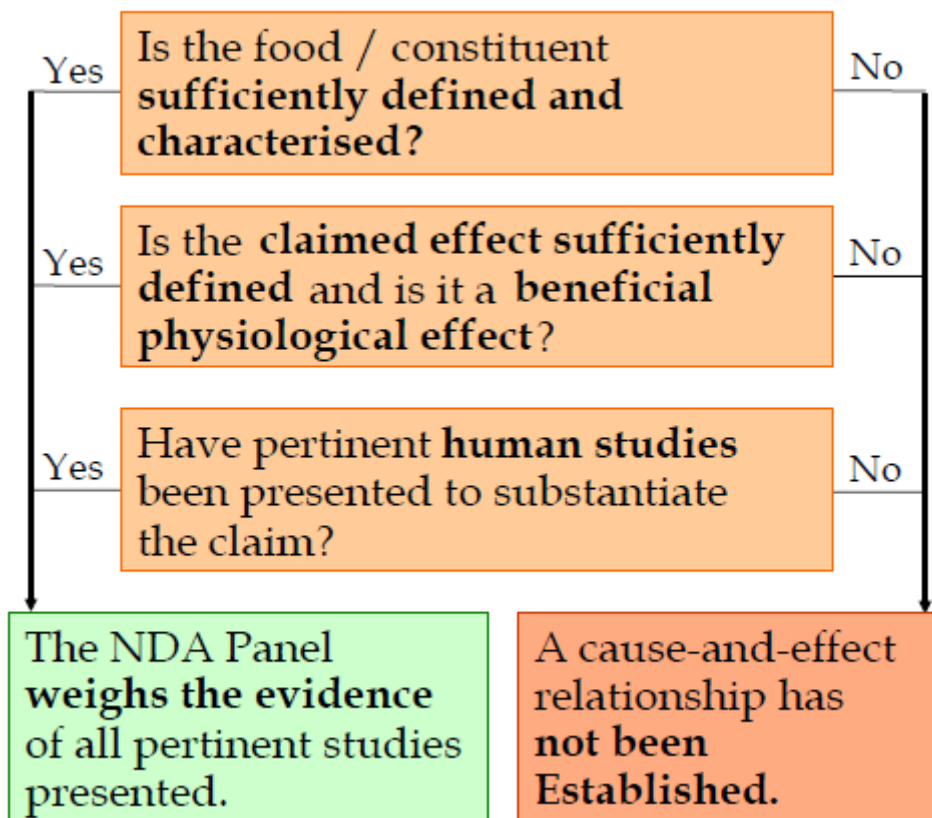


Figura 2. Preguntas clave que se siguen en la evaluación científica de los *health claims* por la EFSA (EFSA 2011).

Una vez el tribunal aprueba la petición ésta se convierte en mandato, que es asignado a uno o más paneles científicos (o al comité científico), dependiendo del área referida y la cantidad de expertos que se requieran. En ese punto se elige un grupo de trabajo para una evaluación de riesgos basándose en evidencias científicas, su experiencia en el campo, así como otros datos y literatura que sea pertinente. La opinión formada por este grupo o comité se publica en el *EFSA Journal* y se transmite de nuevo a la empresa solicitante, para que aplique los cambios legislativos pertinentes. Toda la información sobre este proceso y su publicación es de acceso público desde la página web de la EFSA (<https://www.efsa.europa.eu/>).

La EFSA sigue un proceso muy riguroso por el cual muchas de las peticiones de salud son rechazadas. A modo de ejemplo, en el registro de datos que se facilita en su página web (consulta realizada el 21 de Noviembre de 2016) sobre todos los *health claims* de función general (aquellos que describen el papel de un alimento o uno de sus componentes en el desarrollo de las funciones del cuerpo, funciones psicológicas o de comportamiento, adelgazamiento o control de peso, control del centro de saciedad o de la disponibilidad de energía de la dieta); se puede observar que tan solo alrededor del 10% de las solicitudes enviadas han sido aceptadas. Así, entre 2009 y 2010 se han solicitado una totalidad de 2.104 *health claims*, de los cuales solo 229 han sido aprobados y 1.875 han sido rechazados. Esta

información se obtuvo del registro de nutrición y *health claims* de la Comisión Europea (**EU Register 2016**) filtrando los resultados con el fin de obtener solo los *health claims* de función general.

2. Objetivo

El objetivo de este trabajo es analizar el panorama de investigación referente al síndrome metabólico tanto en la EFSA, teniendo en cuenta la cantidad de *health claims* de función general y de riesgo de padecer alguna enfermedad que han sido enviados para revisión, analizando el porcentaje de aceptados y rechazados; como en el PubMed, observando el panorama más general en la investigación de este síndrome o alguno de sus factores. Finalmente, se pretenden comparar los resultados de investigación sobre alimentación funcional en SM en base a *health claims* enviados a la EFSA con la investigación básica que se está llevando a cabo a nivel científico (artículos publicados en el PubMed).

3. Material y métodos

Para la consecución de los objetivos se han seguido la siguiente estructura de trabajo:

3.1. Identificación de las dianas del síndrome metabólico

Se han identificado las diferentes dianas del SM a las que los *health claims* puedan ir dirigidos. En este caso son: presión sanguínea, glucosa en sangre, colesterol HDL, colesterol LDL, colesterol total en sangre, triglicéridos, reducción de peso corporal y mantenimiento del peso corporal. Los *health claims* que llegan a la EFSA van dirigidos a población sana, por tanto, dianas como obesidad no pueden ser consideradas.

3.2. Búsqueda de health claims relacionados con las dianas del síndrome metabólico (búsqueda en la EFSA)

La búsqueda de los *health claims* se ha llevado a cabo en la web de la EFSA. Para ello se han utilizado palabras clave (*keywords*) referentes a las dianas de SM previamente identificadas que se han introducido en el buscador de la EFSA (Tabla 2). En la búsqueda se han filtrado los resultados por tipo (marcando las casillas “Publications” y “Scientific Opinion”) con el fin de que solo aparezcan artículos de opinión científica. Posteriormente se ha realizado una clasificación de la totalidad de los *health claims* para cada diana comprobando el porcentaje de los que han obtenido un resultado causa-efecto favorable por parte de la EFSA (información que se incluye en el apartado de resultados).

Diana	Keywords	Health claims encontrados
Glucosa en sangre	Blood glucose	Reduction of post-prandial blood glucose responses Reduction of post-prandial glycaemic responses Maintenance of normal blood glucose concentrations
Presión sanguínea	Blood pressure	Beneficial effects on blood pressure Lowering of blood pressure Maintenance of normal blood pressure
Colesterol HDL	HDL	Maintenance of normal blood HDL-cholesterol
Colesterol LDL	LDL	Reduction of blood LDL-cholesterol Maintenance of normal blood LDL-cholesterol
Colesterol en sangre	Blood cholesterol	Maintenance of normal blood cholesterol concentrations
Triglicéridos	Triglycerides	Maintenance of normal blood triglycerides
Reducción del peso corporal	Reduction body weight	Reduction of body weight
Mantenimiento del peso corporal	Normal body weight	Maintenance or achievement of a normal body weight

Tabla 2. Palabras clave (*keywords*) utilizadas para cada diana del SM introducidas en el buscador de la web de la EFSA, junto con los *health claims* encontrados para cada una de ellas.

3.3. Búsqueda de artículos de investigación científica sobre alimentación y síndrome metabólico (búsqueda en el PubMed)

Con el fin de vislumbrar el panorama de investigación general sobre el SM y ver si iba en consonancia con los *health claims* solicitados/aprobados por la EFSA, se han hecho una serie de búsquedas sobre cada una de las dianas de SM (incluyendo esta vez la diana de obesidad),

y asociándolas a alimentación funcional, nutrición, dieta y alimentos en general, para visualizar si la investigación básica va en consonancia con la investigación de las solicitudes que llegan a la EFSA. Además, se realizó la misma búsqueda acotada a los últimos 5 años para comprobar si en los últimos años ha habido cambios en las tendencias de investigación, analizando si la proporción de referencias bibliográficas varía para alguna de las dianas funcionales estudiadas.

La búsqueda se realizó en el PubMed, al tratarse ésta de una base de datos especializada en biología molecular, de acceso libre, que constituye una de las herramientas de búsqueda científica más grande y fiable del mundo actualmente con más de 25 millones de referencias bibliográficas y una expansión anual de unas 800 mil referencias al año. Para evitar la pérdida de información se realizó esta misma búsqueda cada mes en el periodo octubre 2017 - enero 2018 teniendo en cuenta la totalidad de los resultados, para visualizar el aumento del número de referencias bibliográficas sobre las dianas del síndrome metabólico a lo largo del tiempo.

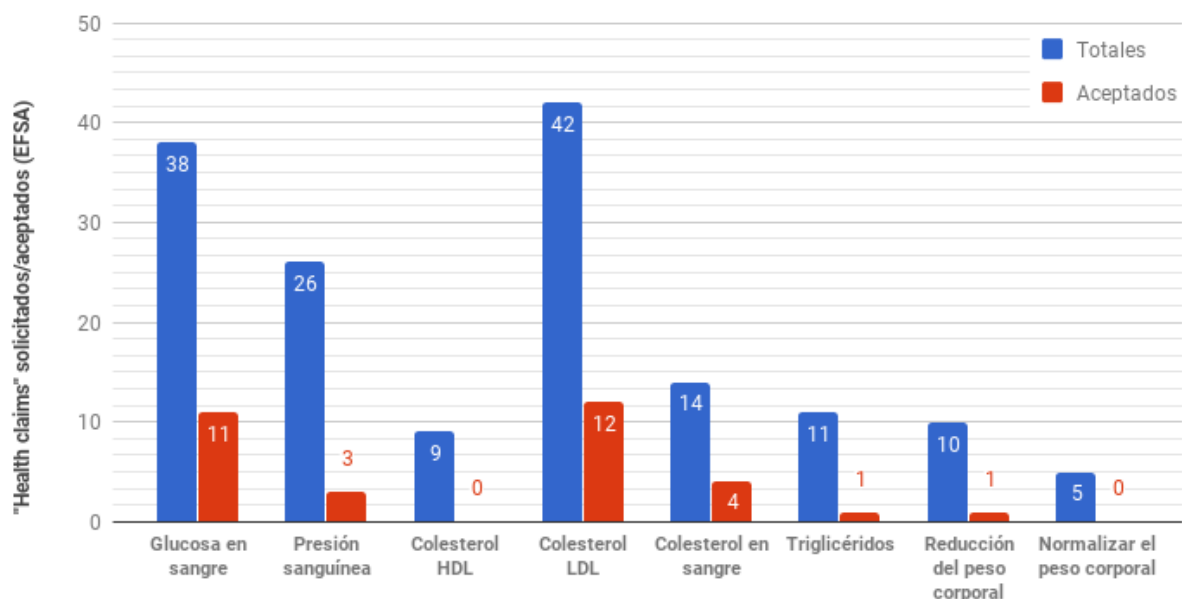
3.4. Comparativa sobre el panorama de la investigación científica con el número de peticiones recibidas por la EFSA

Se realizó una comparativa del número de referencias bibliográficas que se obtuvieron en el PubMed con el número de *health claims* que han sido solicitados a la EFSA para las dianas que comparten ambos, teniendo en cuenta la diana mayoritaria, o una de ellas, como el 100% y el resto en proporción a ésta.

4. Resultados y Discusión

4.1. Resultados de la EFSA: health claims relacionados con las dianas metabólicas del síndrome metabólico

En la Figura 3 podemos observar la cantidad de alegaciones de salud que han sido solicitadas a la EFSA para las dianas del síndrome metabólico junto con la cantidad de éstas que han obtenido un resultado favorable.



Diana del Síndrome Metabólico

Figura 3. *Health claims* totales y aceptados para las dianas del síndrome metabólico en la base de datos de la EFSA.

Como se puede observar el porcentaje de solicitudes de *health claims* relacionados con el SM que han obtenido un resultado favorable es, como máximo, de alrededor de un 30% del total de solicitudes presentadas. La mayoría de las peticiones han sido rechazadas por no presentar evidencias suficientes que caractericen el efecto propuesto, ya sea por el tipo de metodología utilizada, por no cumplir con unas cantidades asequibles para una dieta normal, o bien por no presentar estudios en humanos. Se puede observar cómo las dianas con más solicitudes de presentadas son las que van encaminadas a regular el colesterol LDL y la glucosa en sangre; ambas dianas coinciden con el mayor número de peticiones aceptadas (un 29% del total de solicitudes presentadas). Destaca también en cuanto a número de peticiones la diana de presión sanguínea, pero en este caso tan solo un 11% de las solicitudes fueron aprobadas. También es remarcable la diana de colesterol en sangre, con un número no tan elevado de solicitudes, pero de las que el 28% fueron aceptadas. En cuanto a dianas relacionadas con el peso corporal el único resultado aceptado fue una dieta baja en calorías para la reducción del peso corporal, el resto fueron rechazados. También una sola petición fue aceptada para la diana metabólica “triglicéridos”. Ninguna de las solicitudes presentadas se aceptó para el control del colesterol HDL ni para normalizar el peso corporal.

4.2. Resultados del PubMed: investigación científica relacionada con la alimentación y el síndrome metabólico

En la Figura 4 podemos observar la cantidad de referencias bibliográficas que se han encontrado en la base de datos del PubMed en referencia a las dianas del síndrome metabólico identificadas en el presente trabajo.

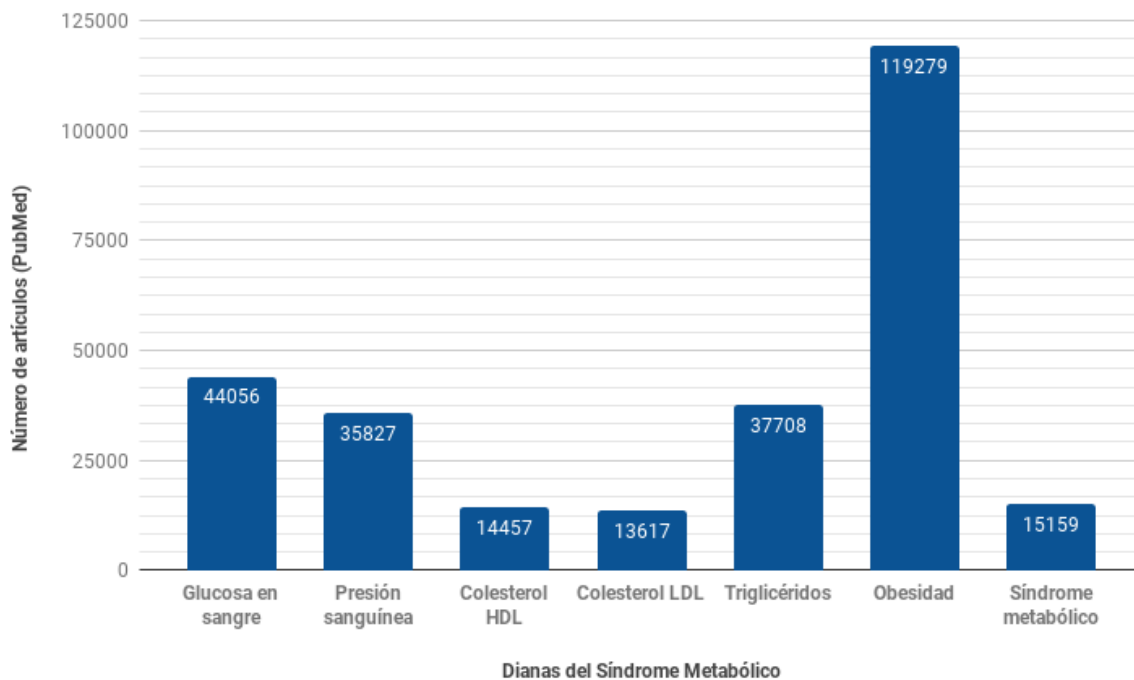


Figura 4. Resultados generales en investigación en la base de datos del PubMed sobre el síndrome metabólico (y sus dianas) en relación con los alimentos funcionales (o nutrición en general).

El campo al que más investigación se le está dedicando es al de la obesidad. Sabiendo que la EFSA sólo puede tener en cuenta dianas que estén dirigidas a personas sanas, es esperable apreciar que en investigación se tenga más en cuenta factores como la obesidad, que está claramente relacionada con el síndrome metabólico. Destaca que no se han encontrado un número especialmente relevante de artículos cuando se hizo la búsqueda acotando por síndrome metabólico como tal, sino que se les dedica más investigación a las dianas de interés por separado.

Si nos centramos pues en las dianas del SM que son compartidas con la EFSA, podemos ver cómo la que mayor número de referencias bibliográficas presenta es el estudio de la glucosa en sangre, seguido de triglicéridos y presión sanguínea. En comparación, dianas como colesterol, tanto HDL como LDL, aportan unos datos que evidencian menores esfuerzos en investigación.

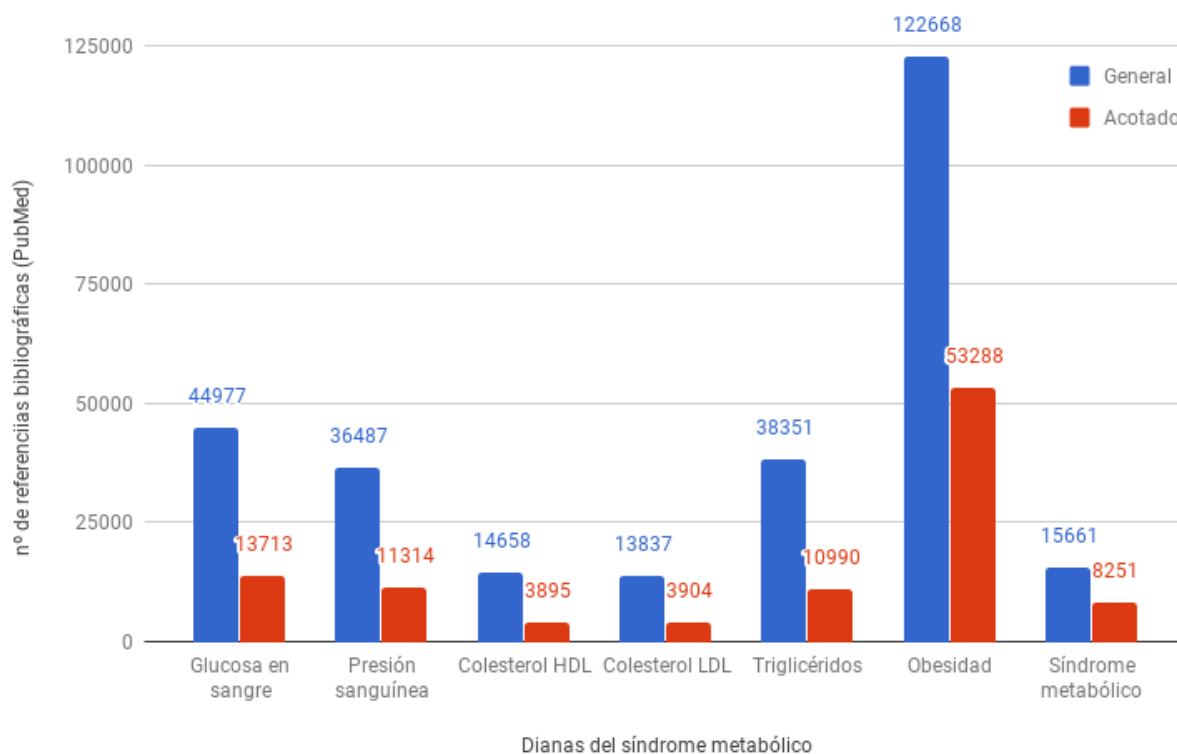


Figura 5. Gráfica comparativa sobre el número de referencias bibliográficas generales y acotadas a los 5 años sobre las dianas del síndrome metabólico en la base de datos del PubMed.

En la Figura 5 podemos observar cómo en los últimos 5 años la proporción en investigación de las diferentes dianas es muy similar al panorama general de todos los resultados de la base de datos para las diferentes dianas del SM. La diana de obesidad sigue destacando y colesterol HDL y LDL siguen siendo las menos investigadas.

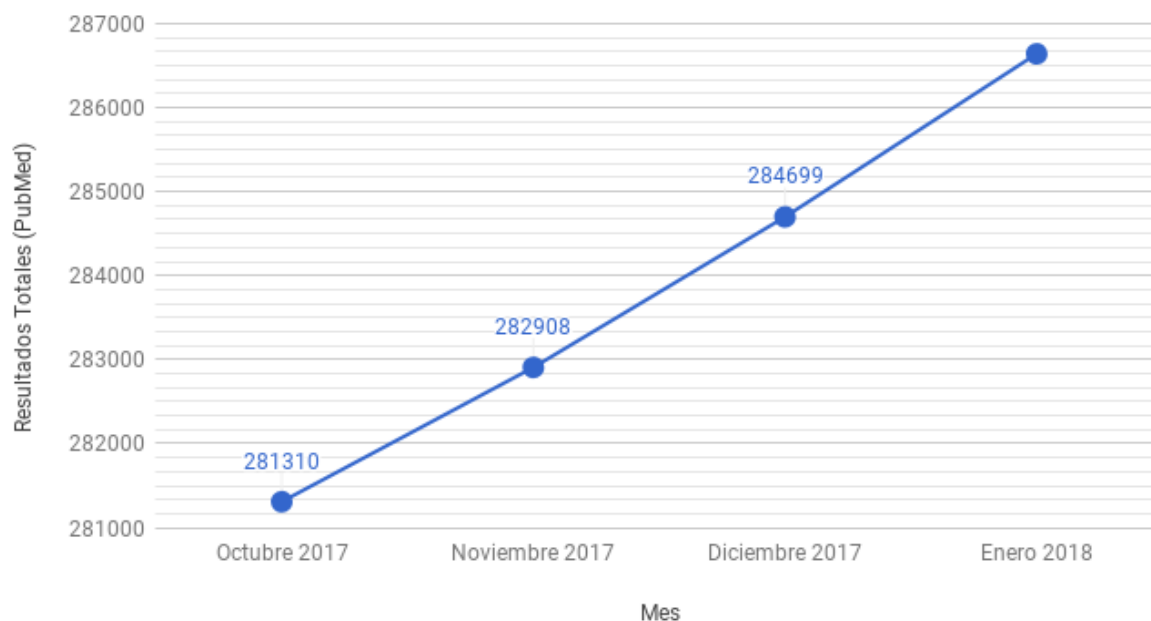


Figura 6. Incremento a lo largo de los meses en el número de referencias bibliográficas relacionadas con las dianas del SM en el PubMed.

Considerando la totalidad de las referencias bibliográficas encontradas para todas las dianas consideradas en este trabajo para el síndrome metabólico es posible realizar un seguimiento sobre el incremento de los resultados a lo largo del tiempo. Podemos observar un incremento del orden de unas 1.600 referencias bibliográficas al mes aproximadamente (Figura 6).

4.3. Comparación de los resultados enviados y evaluados por la EFSA con los resultados de investigación básica

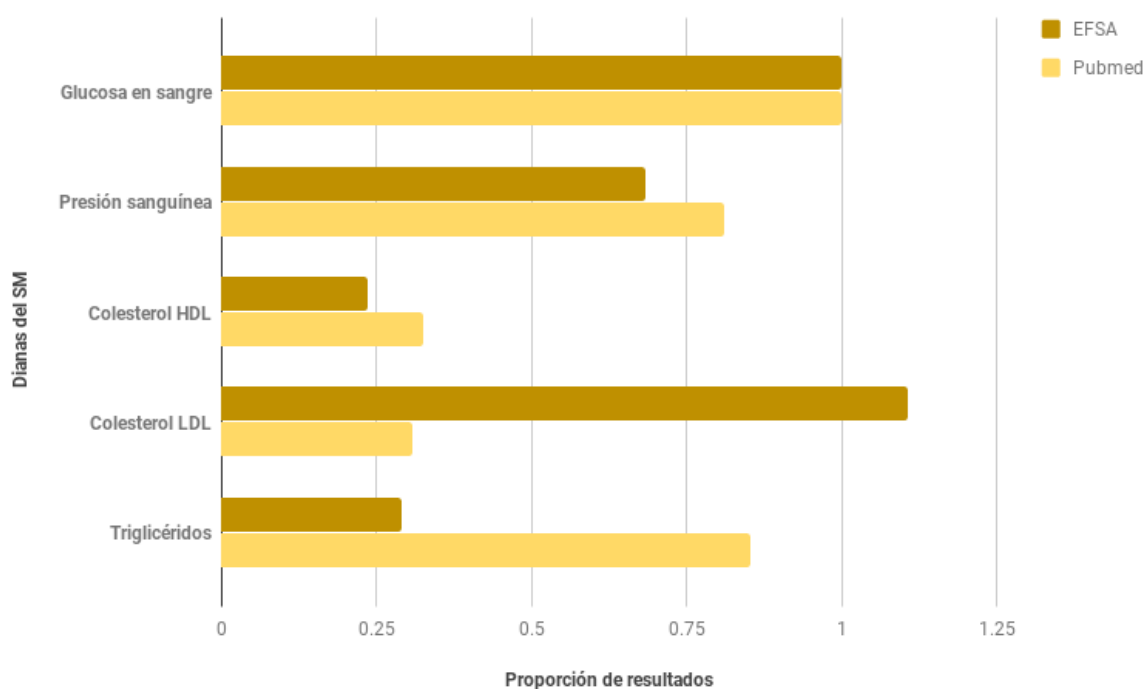


Figura 7. Gráfica comparativa del número de *health claims* que han sido solicitados a la EFSA junto con el número de referencias bibliográficas en el PubMed para las dianas del SM que comparten. Los datos han sido referenciados al 100% respecto al número de solicitudes o publicaciones para la diana glucosa en sangre.

Comparando únicamente las dianas que están presentes tanto en la EFSA como en el PubMed en la Figura 7 podemos observar cómo las dianas glucosa en sangre, presión sanguínea y colesterol HDL son similares tanto en el número de peticiones a la EFSA como el número de referencias bibliográficas en el PubMed. Sin embargo, el resultado más destacado es en relación a la diana colesterol LDL. Se trata de la diana que presenta el mayor número de alegaciones de salud en la EFSA, y con un éxito (tasa de aceptación del 29%) importante en comparación con el resto de dianas. Pero a pesar de ello, no se le dedica tanta investigación como cabría esperar. El caso inverso sucede con los triglicéridos, una diana del SM a la que se le dedica un esfuerzo importante en investigación (en base a las citas en el PubMed), y por lo que sería de esperar un mayor número de solicitudes de *health claims* presentadas a la EFSA.

4.4. Selección de ejemplos de *health claims* aceptados por la EFSA relacionados con alguna diana del síndrome metabólico

En función de los resultados obtenidos, y para profundizar en el mecanismo de acción, se han seleccionado a modo de ejemplo, dos *health claims* con una valoración positiva por la EFSA para las dos dianas con un mayor número de solicitudes y de *health claims* aprobados: glucosa sangre y colesterol-LDL. Se trata concretamente de un *health claim* de función general para el Cromo, y de un *health claim* de reducción de riesgo para alimentos a base de esteroides vegetales. Los alimentos que incluyan estos componentes en las condiciones de uso aprobadas por la EFSA, podrían incluir un *health claim* en su etiquetado, pues está demostrado que contribuyen a prevenir dos de las dianas funcionales del síndrome metabólico.

El **Cromo** (Cr) es un nutriente esencial de gran importancia en el metabolismo de la glucosa, de la insulina y de los lípidos presentes en la sangre, de tal manera que una carencia de este nutriente en la dieta se ha asociado a un mayor riesgo de padecer diabetes y ECVs (**Anderson 2000**). En 2010 la EFSA publicó una opinión científica en la que se evalúa entre otros aspectos la contribución del Cr al mantenimiento de la glucemia, así como al mantenimiento o el logro de un peso corporal normal, ambos *health claims* de función general (**EFSA 2010**). El constituyente alimentario que se evaluó fue el cromo trivalente, y el panel de la EFSA consideró que este componente estaba suficientemente caracterizado. En lo que respecta al mantenimiento de concentraciones normales de glucosa en sangre, la EFSA dictaminó que “Se ha establecido una relación causa y efecto entre la ingesta de cromo y el mantenimiento de concentraciones de glucosa normales” (**EFSA 2010**). El panel considera que para llevar este *claim*, un alimento debería ser al menos una fuente de Cr trivalente en las cantidades que se indican en el Anexo de la regulación (EC) N° 1924/2006. En la opinión también se indica que estas cantidades pueden ser fácilmente consumidas como parte de una dieta equilibrada, y que no hay evidencias que indiquen que exista una ingesta de cromo inadecuada en la población general europea que pueda estar afectando a los niveles de glucosa (**EFSA 2010**). El mecanismo de acción del Cr se debe a su capacidad de potenciar la acción de la insulina. Al tener presente Cr, se requiere mucha menos insulina para controlar los niveles de glucosa en sangre (**Anderson et al. 1978**). Esto se debe a que este mineral provoca que la insulina sea capaz de unirse a más células ya que aumenta la cantidad de receptores que presentan (**Anderson et al.1987**). A pesar de que el efecto positivo sobre los niveles de glucosa está aceptado, a día de hoy hay controversia sobre cómo exactamente consigue este efecto y el tipo de Cr necesario, ya que el Cr inorgánico por sí solo no realiza este efecto, sino que tiene que estar en su forma biodisponible (**Cefalu 2004**). En la misma solicitud en la que evaluó el efecto del Cromo sobre la glucemia, la EFSA evaluó también un posible papel del cromo en el mantenimiento o logro de un peso corporal normal, pero el panel

concluyó que: “Las evidencias proporcionadas fueron insuficientes para establecer una relación causa y efecto entre la ingesta de cromo y la contribución a lograr o mantener un peso corporal normal” (**EFSA 2010**).

En lo que respecta a los **esteroles vegetales**, en 2009 la EFSA evaluó una solicitud sobre el uso de esteroides vegetales para bajar/reducir los niveles de colesterol y reducir el riesgo de enfermedad coronaria, se trata de un *health claim* de reducción de riesgo (**EFSA 2009a**). Concretamente, la opinión científica indica que “la adición de esteroides de plantas/estanoles a alimentos tales como grasa de untar como margarina, mayonesa, aderezos de ensalada, y productos lácteos como la leche, yogures y queso han demostrado reducir los niveles de colesterol LDL” (**EFSA 2009a**). En esta opinión se concluye que para una ingesta de 1,5-2,4 g/día se puede esperar una reducción de 7-10,5% de colesterol LDL (**EFSA 2009a**). Un ejemplo de alimento funcional que contiene esteroides vegetales es el **Danacol®**, una bebida láctea desnatada que presenta 1,6 g por porción comestible de esteroides vegetales y que ayuda a reducir el colesterol LDL hasta un 10% en unas pocas semanas de beber el producto a diario (**EFSA 2009b**). Concretamente, en 2009 la EFSA concluyó lo siguiente en relación al Danacol: “En relación a los datos presentados una reducción significativa sobre el colesterol LDL se puede conseguir mediante la ingesta de 1,6 g de esteroides vegetales añadidos a bebidas lácteas desnatadas. El efecto es igualmente comparable en margarinas, mayonesas, aderezos de ensalada, yogures y quesos” (**EFSA 2009b**).

En 2014 la EFSA evaluó otra solicitud sobre el uso de esteroides vegetales para bajar/reducir los niveles de colesterol y reducir el riesgo de enfermedad coronaria (**EFSA 2014**). El efecto que se proponía era la reducción de un “5,8-8,1%” del colesterol LDL en sangre mediante el uso de suplementos de esteroides vegetales con una dosis de 2 g/día disueltos en agua. Teniendo en cuenta las evidencias presentadas, el panel de la EFSA concluyó que: “Así como añadir esteroides vegetales a alimentos como margarinas, mayonesas, aderezos de ensalada o productos lácteos, yogures y queso han demostrado en muchos estudios que reducen los niveles de colesterol LDL, la dosis efectiva sobre esteroides vegetales en polvo (para su disolución en agua) necesaria para ejercer cierta magnitud de efecto en un tiempo determinado no se pudo establecer” (**EFSA 2014**). Por tanto, a día de hoy, tan solo han demostrado ser efectivos los esteroides vegetales añadidos a alimentos con base grasa, no acuosa, ya que presentan una mayor biodisponibilidad, al ser precisamente los esteroides vegetales componentes lipídicos.

La función de los esteroides vegetales radica en su capacidad de reducir la absorción del colesterol. Entorno al 30-70% del colesterol de la dieta es absorbido normalmente en los enterocitos, donde éste es esterificado mediante la enzima acetil-coenzima A acetiltransferasa (ACAT), encargada de esterificar el colesterol y de transferirlo a los quilomicrones para poder

ser absorbido finalmente. El resto del colesterol vuelve al lumen gracias a los transportadores *ATP-binding cassette* (ABC) presentes en los enterocitos, siendo excretados en las heces. Los esteroides vegetales actúan a tres niveles de acción para reducir la absorción de colesterol (Figura 8). En primer lugar, en el intestino, los esteroides vegetales compiten con el colesterol en las micelas de absorción al presentar una estructura similar, y desplazan al colesterol, disminuyendo su entrada en los enterocitos (**Jones 1997**). En segundo lugar, los esteroides vegetales inhiben el enzima ACAT, que es imprescindible para que el colesterol pueda ser esterificado, incluido en los quilomicrones y absorbido a la circulación (**Valenzuela 1997**). Por su parte, los esteroides se absorben muy poco, de un 0,4 a un 3,5%, ya que ellos mismos son malos sustratos para la ACAT. Y, en tercer lugar, los esteroides vegetales inducen la expresión de transportadores ABC, con lo cual favorece su propia salida al lumen intestinal, así como la del colesterol (**Miettinen 1990**). En definitiva, la acción de los esteroides vegetales genera un déficit de colesterol por una disminución de la absorción intestinal, por lo que aumenta su síntesis endógena en el hígado como mecanismo compensatorio (**De Jong 1996**). Sin embargo, la bajada de colesterol es tan importante que no se puede producir suficiente cantidad en el hígado, con lo que la cantidad de colesterol LDL desciende (**Ling 1995**). Al haber menos LDL circulante las células producen más receptores de LDL en sus membranas para captar más cantidad de lipoproteína, por lo que la concentración de LDL baja aún más, reduciendo el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares (**Plat 2002**).

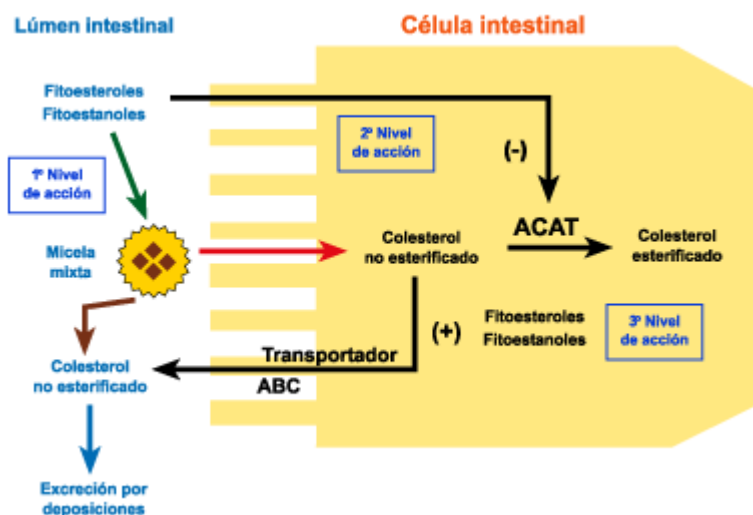


Figura 8. Mecanismo de absorción del colesterol y esteroides vegetales. Imagen obtenida de **Valenzuela et al. 2004**.

5. Conclusiones

La EFSA, es una entidad competente, rigurosa y estricta a la hora de seleccionar y filtrar las alegaciones de salud que le son enviadas. El hecho de que toda la información sea de acceso público y se pueda seguir el progreso de cada petición es de gran ayuda a la hora de estar al día de las últimas opiniones científicas sobre alimentos funcionales, y poder estar actualizado sobre productos o alimentos que puedan suponer un beneficio en la salud al incluirse a diario en la dieta.

En cuanto al panorama de investigación sobre el síndrome metabólico, a grandes rasgos, va en concordancia con el número de peticiones que recibe la EFSA para las diferentes dianas, a excepción de la investigación encaminada a regular los niveles de colesterol LDL, que presenta menos investigación de la que cabría esperar a tenor de las solicitudes de *health claims* presentadas para a la EFSA. Por el contrario, la investigación dirigida a regular los triglicéridos en sangre es más prolífica en comparación con las peticiones en relación a esta diana del SM que llegan a la EFSA.

A modo de reflexión personal, debido al incremento de las patologías asociadas a la dieta, y particularmente al incremento del síndrome metabólico, y al potencial que tienen los compuestos bioactivos de los alimentos, sería interesante encontrar o diseñar alimentos funcionales que aborden más de una diana funcional. Este es el caso, por ejemplo, de los ácidos grasos omega 3 de cadena larga, el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA), que son capaces de regular la presión sanguínea y el nivel de triglicéridos. A medida que más alegaciones de salud reciba la EFSA, más información dispondremos acerca de las propiedades nutricionales y funcionales de los alimentos junto con nuevas combinaciones o modificaciones de estos.

Finalmente, sería interesante evaluar si el incremento del consumo de este tipo de alimentos aprobados por la EFSA se traduce en el futuro en una menor incidencia de complicaciones del síndrome metabólico o de enfermedades cardiovasculares. Esto serviría para potenciar la alimentación funcional, que no se basa únicamente en la ingesta de nutrientes necesarios para nuestro organismo, sino que además nos ayuda a reducir el riesgo de padecer ciertas enfermedades, como las relacionadas con el síndrome metabólico, manteniéndonos saludables durante más tiempo.

6. Bibliografía

Anderson, R. A. (2000). Chromium in the prevention and control of diabetes. *Diabetes and metabolism*, 26(1), 22-28.

Anderson, R. A., Brantner, J. H., & Polansky, M. M. (1978). An improved assay for biologically active chromium. *Journal of agricultural and food chemistry*, 26(5), 1219-1221.

Anderson, R. A., Polansky, M. M., Bryden, N. A., Bhathena, S. J., & Canary, J. J. (1987). Effects of supplemental chromium on patients with symptoms of reactive hypoglycemia. *Metabolism-Clinical and Experimental*, 36(4), 351-355.

Anke, M., Gleis, M., Anke, S., Dorn, W., Vormann, J., & Müller, R. (2000). Macro, trace and ultratrace element intake of adults in Europe: Problems and dangers?. *Journal of commodity science, technology and quality*, (3), 1000-1021.

Arvanitoyannis, I. S., & Van Houwelingen-Koukaliaroglou, M. (2005). Functional foods: a survey of health claims, pros and cons, and current legislation. *Critical reviews in food science and nutrition*, 45(5), 385-404.

Ashwell, M. (2002). *Concepts of Functional Foods (ILSI Europe Concise Monograph Series Ed. Walker, R)*.

Bresson, J. L., Flynn, A., Heinonen, M., Hulshof, K., Korhonen, H., Lagiou, P., ... & Przyrembel, H. (2009). SCIENTIFIC OPINION Danacol® and blood cholesterol Scientific substantiation of a health claim related to a low fat fermented milk product (Danacol®) enriched with plant sterols/stanols and lowering/reducing blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart.

Cefalu, W. T., & Hu, F. B. (2013). Role of chromium in human health and in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 2741–2751. *Diabetes care*, 36(9), 2872.

de Jong, A., Plat, J., & Mensink, R. P. (2003). Metabolic effects of plant sterols and stanols. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 14(7), 362-369.

de la Iglesia, R., Loria-Kohen, V., Zulet, M. A., Martínez, J. A., Reglero, G., & Ramirez de Molina, A. (2016). Dietary strategies implicated in the prevention and treatment of metabolic syndrome. *International journal of molecular sciences*, 17(11), 1877.

EC 2006. Valero, T., Ruiz, E., del Pozo, S., Ávila, J. M., & Varela-Moreiras, G. (2013). Regulation (ec) N° 1924/2006 On Nutrition And Health Claims Made On Foods: Fish And Seafood Consumption Promotion In Spain. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 63, 1844-1845.

EFSA 2009a. Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorisation procedure for health claims on plant sterols/stanols and lowering/reducing blood LDL- cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. The EFSA Journal (2009) 1175, 1–9.

EFSA 2009b. European Food Safety Authority (EFSA). (2009). Danacol® and blood cholesterol Scientific substantiation of a health claim related to a low fat fermented milk product (Danacol®) enriched with plant sterols/stanols and lowering/reducing blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal, 7(7), 1177.

EFSA 2010. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). (2010). Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to chromium and contribution to normal macronutrient metabolism (ID 260, 401, 4665, 4666, 4667), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 262, 4667), contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 339, 4665, 4666), and reduction of tiredness and fatigue (ID 261) pursuant to Article 13 (1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal, 8(10), 1732.

EFSA 2011. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). (2011). General guidance for stakeholders on the evaluation of Article 13.1, 13.5 and 14 health claims. EFSA Journal, 9(4), 2135.

EFSA 2014. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). (2014). Scientific Opinion on the modification of the authorisation of a health claim related to plant sterol esters and lowering blood LDL- cholesterol; high blood LDL- cholesterol is a risk factor in the development of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006, following a request in accordance with Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal, 12(2), 3577.

Estruch, R., Ros, E., Salas-Salvadó, J., Covas, M. I., Corella, D., Arós, F., ... & Lamuela-Raventós, R. M. (2013). Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *New England Journal of Medicine*, 368(14), 1279-1290.

EU Register on nutrition and health claims. Disponible en: http://ec.europa.eu/food/safety/labelling_nutrition/claims/register/public/?event=search (Last edit: 20/10/2016)

Go, A. S., Mozaffarian, D., Roger, V. L., Benjamin, E. J., Berry, J. D., Blaha, M. J., ... & Fullerton, H. J. (2014). Heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 129(3), e28-e292.

Jones, P. J., MacDougall, D. E., Ntanios, F., & Vanstone, C. A. (1997). Dietary phytosterols as cholesterol-lowering agents in humans. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 75(3), 217-227.

Ling, W. H., & Jones, P. J. H. (1995). Dietary phytosterols: a review of metabolism, benefits and side effects. *Life sciences*, 57(3), 195-206.

Maggi, S., Noale, M., Gallina, P., Bianchi, D., Marzari, C., Limongi, F., & Crepaldi, G. (2006). Metabolic syndrome, diabetes, and cardiovascular disease in an elderly Caucasian cohort: the Italian Longitudinal Study on Aging. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 61(5), 505-510.

Miettien, T. A., Tilvis, R. S., & Kesäniemi, Y. A. (1990). Serum plant sterols and cholesterol precursors reflect cholesterol absorption and synthesis in volunteers of a randomly selected male population. *American journal of epidemiology*, 131(1), 20-31.

Ministry of Health, Labour and Welfare. Food for Specified Health Uses (FOSHU). Disponible en <http://www.mhlw.go.jp/english/topics/foodsafety/fhc/02.html>

Mozaffarian, D., Appel, L. J., & Van Horn, L. (2011). Components of a cardioprotective diet: new insights. *Circulation*, 123(24), 2870-2891.

Pitsavos, C., Panagiotakos, D., Weinem, M., & Stefanadis, C. (2006). Diet, exercise and the metabolic syndrome. *The Review of Diabetic Studies*, 3(3), 118.

Plat, J., & Mensink, R. P. (2002). Effects of plant stanol esters on LDL receptor protein expression and on LDL receptor and HMG-CoA reductase mRNA expression in mononuclear blood cells of healthy men and women. *The FASEB journal*, 16(2), 258-260.

Roberfroid, M. B. (2000). Concepts and strategy of functional food science: the European perspective—. *The American journal of clinical nutrition*, 71(6), 1660S-1664S.

Siro, I., Kapolna, E., Kapolna, B., & Lugasi, A. (2008). Functional food. Product development, marketing and consumer acceptance—A review. *Appetite*, 51(3), 456-467.

Valenzuela, A., Sanhueza, J., & Nieto, S. (1997). Digestión, absorción y transporte de los ácidos grasos: Una perspectiva diferente en la interpretación de sus efectos nutricionales. *Aceites y Grasas*, 9, 582-588.

Valenzuela, B., Ronco, M., & María, A. (2004). Fitoesteroles y fitoestanoles: aliados naturales para la protección de la salud cardiovascular. *Revista chilena de nutrición*, 31, 161-169.

World Health Organization (2017, January). Top 10 causes of death worldwide [Fact Sheet]. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/es/>

ANEXO. Relación de *health claims* aprobados por la EFSA, clasificados por dianas metabólicas según su influencia en factores de riesgo del síndrome metabólico.

Glucosa en sangre

Reducción de la respuesta glicémica después de la ingesta:

1. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2014. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to non-digestible carbohydrates and reduction of post-prandial glycaemic responses pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2014;12(1):3513, 13 pp. doi:[10.2903/j.efsa.2014.3513](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2014.3513)
2. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to the sugar replacers xylitol, sorbitol, mannitol, maltitol, lactitol, isomalt, erythritol, D-tagatose, isomaltulose, sucralose and polydextrose and maintenance of tooth mineralisation by decreasing tooth demineralisation (ID 463, 464, 563, 618, 647, 1182, 1591, 2907, 2921, 4300), and reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 617, 619, 669, 1590, 1762, 2903, 2908, 2920) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2076. [25 pp.]. doi:[10.2903/j.efsa.2011.2076](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2076)
3. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2014. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to Nutriose® and a reduction of post-prandial glycaemic responses pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2014;12(10):3839, 9 pp. doi:[10.2903/j.efsa.2014.3839](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2014.3839)
4. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2014. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to AlphaGOS® and a reduction of post-prandial glycaemic responses pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2014;12(10):3838, 10 pp. doi:[10.2903/j.efsa.2014.3838](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2014.3838)
5. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to “slowly digestible starch in starch-containing foods” and “reduction of postprandial glycaemic responses” pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(7):2292. [15 pp.]. doi:[10.2903/j.efsa.2011.2292](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2292)
6. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to arabinoxylan produced from wheat endosperm and reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 830) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2205. [15 pp.]. doi:[10.2903/j.efsa.2011.2205](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2205)

7. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to fructose and reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 558) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2223. [15 pp.]. doi:[10.2903/j.efsa.2011.2223](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2223)
8. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to alpha-cyclodextrin and reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 2926, further assessment) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2012;10(6):2713 [17 pp.]. doi:[10.2903/j.efsa.2012.2713](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2713)
9. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to resistant starch and reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 681), “digestive health benefits” (ID 682) and “favours a normal colon metabolism” (ID 783) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2024 [17 pp.]. doi:[10.2903/j.efsa.2011.2024](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2024)
10. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) and maintenance of normal bowel function (ID 812), reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 814), maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 815) and increase in satiety leading to a reduction in energy intake (ID 2933) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1739. [23 pp.]. doi:[10.2903/j.efsa.2010.1739](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1739)

Mantenimiento de las concentraciones normales en sangre:

11. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to chromium and contribution to normal macronutrient metabolism (ID 260, 401, 4665, 4666, 4667), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 262, 4667), contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 339, 4665, 4666), and reduction of tiredness and fatigue (ID 261) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1732. [23 pp.]. doi:[10.2903/j.efsa.2010.1732](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1732)

Presión sanguínea

Efectos beneficiosos:

12. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), Turck D, Bresson J-L, Burlingame B, Dean T, Fairweather-Tait S, Heinonen M, Hirsch-Ernst KI, Mangelsdorf I, McArdle H, Neuhäuser-Berthold M, Nowicka G, Pentieva K, Sanz Y, Siani A, Sjödin A, Stern M, Tomé D, Van Loveren H, Vinceti M, Willatts P, Aggett P, Martin A, Przyrembel H, Brönstrup A, Ciok J, Gómez Ruiz JÁ, de

Sesmaisons-Lecarré A and Naska A, 2016. Scientific opinion on dietary reference values for potassium. EFSA Journal 2016;14(10):4592, 56 pp. doi:[10.2903/j.efsa.2016.4592](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4592)

Mantenimiento de los valores normales:

13. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to foods with reduced amounts of sodium and maintenance of normal blood pressure (ID 336, 705, 1148, 1178, 1185, 1420) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2237. [16 pp.]. doi:[10.2903/j.efsa.2011.2237](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2237)
14. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA), docosapentaenoic acid (DPA) and maintenance of normal cardiac function (ID 504, 506, 516, 527, 538, 703, 1128, 1317, 1324, 1325), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 566), maintenance of normal blood pressure (ID 506, 516, 703, 1317, 1324), maintenance of normal blood HDL-cholesterol concentrations (ID 506), maintenance of normal (fasting) blood concentrations of triglycerides (ID 506, 527, 538, 1317, 1324, 1325), maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 527, 538, 1317, 1325, 4689), protection of the skin from photo-oxidative (UV-induced) damage (ID 530), improved absorption of EPA and DHA (ID 522, 523), contribution to the normal function of the immune system by decreasing the levels of eicosanoids, arachidonic acid-derived mediators and pro-inflammatory cytokines (ID 520, 2914), and “immunomodulating agent” (4690) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1796. [32 pp.]. doi:[10.2903/j.efsa.2010.1796](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1796)

Colesterol LDL

Reducción de los niveles de colesterol LDL en sangre:

15. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2013. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to the combination of artichoke leaf dry extract standardised in caffeoylquinic acids, monacolin K in red yeast rice, sugar-cane derived policosanols, OPC from French maritime pine bark, garlic dry extract standardised in allicin, d- α -tocopheryl hydrogen succinate, riboflavin and inositol hexanicotinate in Limicol® and reduction of blood LDL-cholesterol concentrations pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2013;11(7):3327, 16 pp. doi:[10.2903/j.efsa.2013.3327](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2013.3327)
16. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to “low fat and low trans

spreadable fat rich in unsaturated and omega-3 fatty acids” and reduction of LDL-cholesterol concentrations pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(5):2168. [13 pp.]. doi:[10.2903/j.efsa.2011.2168](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2168)

17. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant sterols/stanols and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2012;10(5):2693. [13 pp.]. doi:[10.2903/j.efsa.2012.2693](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2693)
18. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to barley beta-glucan and lowering of blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(12):2470. [14 pp.]. doi:[10.2903/j.efsa.2011.2470](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2470)
19. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to oat beta-glucan and lowering blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(12):1885. [15 pp.]. doi:[10.2903/j.efsa.2010.1885](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1885)

Mantenimiento de las concentraciones normales en sangre:

20. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to monacolin K in SYLVAN BIO red yeast rice and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2013; 11(2):3084. [13 pp.]. doi:[10.2903/j.efsa.2013.3084](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2013.3084)
21. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to foods with reduced amounts of saturated fatty acids (SFAs) and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 620, 671, 4332) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2062 [14 pp.]. doi:[10.2903/j.efsa.2011.2062](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2062)
22. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to the replacement of mixtures of saturated fatty acids (SFAs) as present in foods or diets with mixtures of monounsaturated fatty acids (MUFAs) and/or mixtures of polyunsaturated fatty acids (PUFAs), and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 621, 1190, 1203, 2906, 2910, 3065) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2069. [18 pp.]. doi:[10.2903/j.efsa.2011.2069](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2069)
23. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to monacolin K from red yeast

rice and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 1648, 1700) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(7):2304 [16 pp.]. doi:[10.2903/j.efsa.2011.2304](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2304)

24. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to linoleic acid and “molecule precursors regulating cell functions (prostaglandins, leucotrienes)” (ID 488, 4670), maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 2899) and protection of the skin from UV-induced damage (ID 3659) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2235. [15 pp.]. doi:[10.2903/j.efsa.2011.2235](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2235)
25. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to chitosan and reduction in body weight (ID 679, 1499), maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 4663), reduction of intestinal transit time (ID 4664) and reduction of inflammation (ID 1985) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2214. [21 pp.]. doi:[10.2903/j.efsa.2011.2214](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2214)

Colesterol

Mantenimiento de las concentraciones normales en sangre:

26. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies; Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to glucomannan and maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 836, 1560) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009;7(9):1258. [14 pp.]. doi:[10.2903/j.efsa.2009.1258](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2009.1258)
27. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to linoleic acid and maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 489) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009;7(9):1276. [12 pp.]. doi:[10.2903/j.efsa.2009.1276](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2009.1276)
28. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) and maintenance of normal bowel function (ID 812), reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 814), maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 815) and increase in satiety leading to a reduction in energy intake (ID 2933) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1739. [23 pp.]. doi:[10.2903/j.efsa.2010.1739](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1739)
29. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to alpha-linolenic acid and maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 493) and maintenance of

normal blood pressure (ID 625) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009;7(9):1252. [17 pp.]. doi:[10.2903/j.efsa.2009.1252](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2009.1252)

Triglicéridos

Mantenimiento de las concentraciones normales en sangre:

30. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA), docosapentaenoic acid (DPA) and maintenance of normal cardiac function (ID 504, 506, 516, 527, 538, 703, 1128, 1317, 1324, 1325), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 566), maintenance of normal blood pressure (ID 506, 516, 703, 1317, 1324), maintenance of normal blood HDL-cholesterol concentrations (ID 506), maintenance of normal (fasting) blood concentrations of triglycerides (ID 506, 527, 538, 1317, 1324, 1325), maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 527, 538, 1317, 1325, 4689), protection of the skin from photo-oxidative (UV-induced) damage (ID 530), improved absorption of EPA and DHA (ID 522, 523), contribution to the normal function of the immune system by decreasing the levels of eicosanoids, arachidonic acid-derived mediators and pro-inflammatory cytokines (ID 520, 2914), and “immunomodulating agent” (4690) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1796. [32 pp.]. doi:[10.2903/j.efsa.2010.1796](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1796)

Obesidad

Reducción del peso corporal:

31. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to very low calorie diets (VLCDs) and reduction in body weight (ID 1410), reduction in the sense of hunger (ID 1411), reduction in body fat mass while maintaining lean body mass (ID 1412), reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 1414), and maintenance of a normal blood lipid profile (1421) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2271. [22 pp.]. doi:[10.2903/j.efsa.2011.2271](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2271)