



# UNIVERSIDAD DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

TESIS DOCTORAL

Ingredientes saciantes de la Dieta  
Mediterránea para prevenir el sobrepeso

**D. Antonio Martínez Martínez**

**2023**





**UNIVERSIDAD DE MURCIA**  
ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

TESIS DOCTORAL

Ingredientes saciantes de la Dieta  
Mediterránea para prevenir el sobrepeso

Autor: D. Antonio Martínez Martínez

Directores: D. Rubén López Nicolás

D. Gaspar Francisco Ros Berruezo





**DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD  
DE LA TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR**

*Aprobado por la Comisión General de Doctorado el 19-10-2022*

D./Dña. Antonio Martínez Martínez

doctorando del Programa de Doctorado en

Tecnología de los Alimentos, Nutrición y Bromatología

de la Escuela Internacional de Doctorado de la Universidad Murcia, como autor/a de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor y titulada:

Ingredientes saciantes de la Dieta Mediterránea para prevenir el sobrepeso

y dirigida por,

D./Dña. Rubén López Nicolás

D./Dña. Gaspar Francisco Ros Berruezo

D./Dña.

**DECLARO QUE:**

La tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la Ley de Propiedad Intelectual (R.D. legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

*Si la tesis hubiera sido autorizada como tesis por compendio de publicaciones o incluyese 1 o 2 publicaciones (como prevé el artículo 29.8 del reglamento), declarar que cuenta con:*

- *La aceptación por escrito de los coautores de las publicaciones de que el doctorando las presente como parte de la tesis.*
- *En su caso, la renuncia por escrito de los coautores no doctores de dichos trabajos a presentarlos como parte de otras tesis doctorales en la Universidad de Murcia o en cualquier otra universidad.*

Del mismo modo, asumo ante la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad del contenido de la tesis presentada, en caso de plagio, de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

En Murcia, a 13 de septiembre de 2023

Fdo.: Antonio Martínez Martínez

*Esta DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD debe ser insertada en la primera página de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor.*

Información básica sobre protección de sus datos personales aportados	
Responsable:	Universidad de Murcia. Avenida teniente Flomesta, 5. Edificio de la Convalecencia. 30003; Murcia. Delegado de Protección de Datos: dpd@um.es
Legitimación:	La Universidad de Murcia se encuentra legitimada para el tratamiento de sus datos por ser necesario para el cumplimiento de una obligación legal aplicable al responsable del tratamiento. art. 6.1.c) del Reglamento General de Protección de Datos
Finalidad:	Gestionar su declaración de autoría y originalidad
Destinatarios:	No se prevén comunicaciones de datos
Derechos:	Los interesados pueden ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación, oposición, limitación del tratamiento, olvido y portabilidad a través del procedimiento establecido a tal efecto en el Registro Electrónico o mediante la presentación de la correspondiente solicitud en las Oficinas de Asistencia en Materia de Registro de la Universidad de Murcia

*“La habilidad de exponer una idea  
es tan importante como la idea en sí misma”*

*Aristóteles*

## Agradecimientos

*Mi más profundo agradecimiento a mis directores:*

*Al Dr. Rubén López Nicolás, por alentarme a iniciar este trabajo y ser el principal responsable de que haya conseguido terminarlo. Gracias por tu apoyo, por tus sabios consejos, por compartir tan generosamente y con tanta cercanía tus conocimientos, y por supuesto por tu inestimable ayuda.*

*Al Dr. Gaspar Francisco Ros Berruezo, por la confianza depositada en mí y por ser ese tipo de persona que nunca me cansaré de admirar.*

*Un millón de gracias por todo.*

*Mi más sincero agradecimiento:*

*A la Dra. María del Carmen Frontela Saseta, por incentivar y motivarme a comenzar esta tesis. Gracias por aportar tu granito de arena y mostrarme tu apoyo desde el minuto uno.*

*Al Dr. David Planes, entusiasta de la estadística y las gráficas, por haber dedicado su valioso tiempo en ayudarme a la obtención de los resultados y su consecuente interpretación. Gracias por aguantarme y por tu gratuita disponibilidad.*

*Sin vosotros, no hubiese sido posible.*

*A mi familia:*

*A mis padres y hermana, por apoyarme en mi desarrollo académico, por creer siempre en mí y darme ese amor que me impulsa a seguir creciendo.*

*He conseguido ser lo que soy gracias a vosotros.*

*A los que ya no están:*

*A mi tía y mis abuelos, gracias por cada momento a vuestro lado, serán recuerdos imborrables. No me cabe la menor duda de que os habríais sentido orgullosos de mí.*

*Por muy lejos que estéis, siempre habrá un cielo que nos una.*

*De modo especial mi agradecimiento:*

*Al amor de mi vida, la que llegó para dárme todo cuando no esperaba nada. Gracias Eva, por tu apoyo para conseguir lo inalcanzable, por ayudarme a crecer y hacerme mejor persona cada día. Gracias por tus gestos de cariño y tu amor infinito, y sobre todo gracias por hacerme feliz.*

*Fuiste, eres y eternamente serás mi más bonita casualidad.*





## Índice general

<b>I. Introducción general</b> .....	<b>1</b>
I.1. Dieta Mediterránea .....	2
I.1.1. Origen y concepto de Dieta Mediterránea .....	2
I.1.2. Pirámide de la Dieta Mediterránea: un estilo de vida actual .....	4
I.1.3. Componentes bioactivos y mecanismos de acción de la Dieta Mediterránea .	9
I.2. Obesidad .....	17
I.2.1. Etiología de la obesidad .....	17
I.2.2. Epidemiología de la obesidad .....	19
I.2.3. Criterios para definir y clasificar la obesidad .....	25
I.3. Saciedad.....	27
I.3.1. Definición y evaluación de saciedad.....	27
I.3.2. Hormonas gastrointestinales reguladoras del apetito y la saciedad .....	30
I.3.3. Balance energético global .....	33
I.3.4. Fibra dietética y saciedad.....	35
I.4. Alimentos saciantes de la Dieta Mediterránea .....	37
I.4.1. Cereales de grano entero .....	37
I.4.2. Galletas .....	41
I.4.3. Frutos secos.....	45
I.4.4. Semillas de sésamo .....	56
I.4.5. Semillas de lino.....	64
I.5. Biodisponibilidad de minerales .....	71
I.5.1. Definición de biodisponibilidad.....	71
I.5.2. Biodisponibilidad de minerales <i>in vitro</i> .....	72
I.5.3. Disponibilidad de minerales en cereales.....	73
I.5.4. Fitatos en cereales .....	75
<b>II. Justificación y objetivos del estudio</b> .....	<b>76</b>
II.1. Justificación del estudio .....	77
II.2. Objetivos .....	78
<b>III. Disponibilidad de minerales <i>in vitro</i> y efecto saciante de diferentes galletas...</b>	<b>79</b>
III.1. Introducción .....	80
III.2. Material y método .....	83
III.2.1. Muestras de galletas .....	83
III.2.2. Análisis de contenidos minerales totales.....	86

III.2.3. Determinación del contenido de inositol fosfatos (fitato) .....	86
III.2.4. Digestión gastrointestinal <i>in vitro</i> de galletas .....	89
III.2.5. Evaluación de la saciedad en galletas .....	93
III.2.6. Análisis estadístico .....	97
III.3. Resultados y discusión .....	98
III.3.1. Análisis del contenido de minerales .....	98
III.3.2. Análisis del contenido de fitatos .....	100
III.3.3. Disponibilidad de minerales <i>in vitro</i> de las galletas.....	102
III.3.4. Evaluación de la saciedad en galletas .....	105
III.4. Conclusiones .....	108
<b>IV. Hormonas saciantes, ácidos grasos y compuestos bioactivos en frutos secos y semillas oleaginosas .....</b>	<b>109</b>
IV.1. Introducción.....	110
IV.2. Material y método.....	113
IV.2.1. Muestras de frutos secos y semillas oleaginosas .....	113
IV.2.2. Digestión gastrointestinal <i>in vitro</i> de frutos secos y semillas oleaginosas	115
IV.2.3. Condiciones de cultivo celular.....	116
IV.2.4. Estudios de secreción de CCK y GLP-1 .....	116
IV.2.5. Método de extracción de ácidos grasos.....	117
IV.2.6. Extracción de lignanos en semillas de lino y sésamo .....	118
IV.2.7. Análisis estadístico.....	120
IV.3. Resultados y discusión.....	121
IV.3.1. Concentración de hormonas saciantes .....	121
IV.3.2. Contenido de ácidos grasos en frutos secos y semillas oleaginosas .....	124
IV.3.3. Lignanos en semillas de sésamo y lino .....	128
IV.4. Conclusiones.....	132
<b>V. Efectos de la ingesta de semillas de sésamo sobre la saciedad .....</b>	<b>133</b>
V.1. Introducción .....	134
V.2. Material y método .....	137
V.2.1. Muestras de semillas de sésamo .....	137
V.2.2. Evaluación de la saciedad en semillas de sésamo .....	137
V.2.3. Análisis estadístico .....	142
V.3. Resultados y discusión.....	143
V.3.1. Efecto de las náuseas sobre los resultados EVA .....	143
V.3.2. Efecto del valor de la línea basal sobre el resto de los resultados EVA.....	143

V.3.3. Resultados EVA a los 180 minutos de estudio .....	143
V.3.4. Comparación de las áreas bajo la curva (AUC) .....	151
V.3.5. Análisis de la palatabilidad de ambos desayunos.....	153
V.3.6. Determinación de grelina de ambos desayunos .....	155
V.4. Conclusiones .....	157
<b>Bibliografía.....</b>	<b>158</b>
<b>Anexos.....</b>	<b>193</b>
Anexo 1. Declaración de Consentimiento Informado .....	194
Anexo 2. Informe de la Comisión de Ética de la Univesidad de Murcia.....	196
Anexo 3. Preguntas sobre Apetito.....	197
Anexo 4. Preguntas sobre palatabilidad .....	199
Anexo 5. Méritos y producción científica derivada de esta tesis .....	200

## Índice de tablas

Tabla 1. Componentes alimentarios y frecuencia de consumo característicos de la DM...	3
Tabla 2. Componentes bioactivos aportados por alimentos de la DM .....	10
Tabla 3. Criterios OMS para definir la obesidad en grados según el IMC en adultos ...	25
Tabla 4. Criterios SEEDO para definir la obesidad en grados según el IMC en adultos. .....	26
Tabla 5. Valor nutricional de los frutos secos (resultados expresados por 100 g de porción comestible). .....	46
Tabla 6. Ácidos grasos saturados .....	48
Tabla 7. Ácidos grasos monoinsaturados .....	49
Tabla 8. Ácidos grasos poliinsaturados .....	49
Tabla 9. Valores nutricionales de las semillas de sésamo .....	57
Tabla 10. Valores nutricionales de las semillas de lino.....	65
Tabla 11. Composición nutricional de galletas Digestive Hacendado .....	83
Tabla 12. Composición nutricional de galletas Digestive El Corte Inglés.....	84
Tabla 13. Composición nutricional de galletas Digestive Dia .....	84
Tabla 14. Composición nutricional de galletas Digestive Artiach .....	84
Tabla 15. Composición nutricional de galletas Digestive Gullón.....	84
Tabla 16. Composición nutricional de galletas Digestive Fontaneda .....	85
Tabla 17. Composición nutricional de galletas María Fontaneda .....	85
Tabla 18. Composición nutricional de galletas María Cuétara. ....	85
Tabla 19. Composición nutricional e ingredientes de galletas María Flora .....	85
Tabla 20. Programa de elución en gradiente .....	88
Tabla 21. Concentraciones recomendadas de electrolitos en fluido salival simulado (SSF), fluido gástrico simulado (SGF) y fluido intestinal simulado (SIF).....	89
Tabla 22. Preparación de soluciones madre de fluidos de digestión simulados.....	90
Tabla 23. Valor nutricional de desayuno con galletas Digestive Fontaneda.....	95
Tabla 24. Valor nutricional de desayuno con galletas María Fontaneda.....	95
Tabla 25. Resumen de encuestas realizadas a los participantes .....	96
Tabla 26. Ingredientes de los diferentes tipos de galletas .....	98
Tabla 27. Contenido de minerales (por 100 g) de las galletas.....	100
Tabla 28. Contenido de Inositol fostato (mg/100g) y relaciones molares de las galletas .....	101

Tabla 29. Fracción de diálisis (%) de calcio y hierro de las galletas.....	103
Tabla 30. Composición nutricional de almendras .....	113
Tabla 31. Composición nutricional de nueces.....	113
Tabla 32. Composición nutricional de piñones .....	114
Tabla 33. Composición nutricional de semillas de lino. ....	114
Tabla 34. Composición nutricional de semillas de sésamo .....	114
Tabla 35. Concentración de CCK y GLP-1 (pg/mL) por células STC-1 expuestas al digerido de frutos secos y semillas oleaginosas .....	121
Tabla 36. Composición media de ácidos grasos de frutos secos y semillas oleaginosas (gramos por 100 g) .....	124
Tabla 37. Biodisponibilidad de lignanos en crudo de semillas de sésamo.....	128
Tabla 38. Biodisponibilidad de lignanos en crudo de semillas de lino .....	130
Tabla 39. Composición nutricional de semillas de sésamo por 100 g.....	137
Tabla 40. Valor nutricional de desayuno con semillas de sésamo y aceite de sésamo.. .....	140
Tabla 41. Valor nutricional de desayuno con queso Havarti y aceite de oliva.....	140
Tabla 42. Resumen de encuestas realizadas a los participantes .....	141
Tabla 43. Resultados de las variables relativas al apetito a los 180 minutos de la ingesta de los desayunos con semillas de sésamo o queso .....	145
Tabla 44. Resultados de Apetito general para los desayunos con semillas de sésamo o queso.....	145
Tabla 45. Resultados de las variables respectivas al deseo de comer a los 180 minutos de la ingesta de los desayunos con semillas de sésamo o queso. ....	150
Tabla 46. Resultados del AUC sobre la saciedad de los desayunos con semillas de sésamo o queso.....	151
Tabla 47. Resultados del AUC sobre el apetito general de los desayunos con semillas de sésamo o queso. ....	152
Tabla 48. Resultados del AUC sobre el deseo de comer de los desayunos con semillas de sésamo o queso. ....	153
Tabla 49. Resultados de palatabilidad de los desayunos con semillas de sésamo o queso .....	154
Tabla 50. Concentración de grelina (pg/mL) después de los desayunos con semillas de sésamo o queso. ....	155

## Índice de figuras

Figura 1. Pirámide de la Dieta Mediterránea: un estilo de vida actual.....	6
Figura 2. La obesidad como enfermedad multifactorial.....	18
Figura 3. Distribución de la prevalencia de obesidad (%) por áreas geográficas y sexo. .....	20
Figura 4. Mapa de la prevalencia de obesidad en población adulta (25-64 años) en España .....	21
Figura 5. Obesidad y sobrepeso en adultos 1987-2017 (18 y más años). ....	22
Figura 6. Situación ponderal de los escolares de 6-9 años en España por sexo .....	23
Figura 7. Evolución de la situación ponderal de los escolares de 6-9 años según los estudios ALADINO 2011-2019.....	24
Figura 8. Cascada de la saciedad .....	28
Figura 9. Control hipotalámico del balance energético global.....	34
Figura 10. Clasificación de la fibra dietética.....	36
Figura 11. Partes del grano de trigo.....	42
Figura 12. Estructura de los principales ácidos grasos.....	48
Figura 13. Estructura química de los lignanos solubles en aceite en semillas de sésamo.. .....	58
Figura 14. Estructura química de lignanos glicosilados en semillas de sésamo.....	59
Figura 15. Estructura química de los tocoferoles .....	60
Figura 16. Estructura química de los principales fitoesteroles en semillas de sésamo. .	62
Figura 17. Enlaces químicos de los principales ácidos grasos .....	62
Figura 18. Estructura química de lignanos glicosilados en semillas de lino .....	66
Figura 19. Biotransformaciones microbianas de SECO, MAT, END y ENL.....	69
Figura 20. Curva estándar para la cuantificación de inositol fosfato .....	88
Figura 21. Descripción general y diagrama de flujo de un método de digestión <i>in vitro</i> simulado. ....	91
Figura 22. Diagrama de flujo que representa las diferentes etapas del diseño del estudio de galletas .....	93
Figura 23. $\Delta$ AUC de hambre, saciedad y consumo prospectivo de Digestive Fontaneda y Maria Fontaneda.....	105

Figura 24. Peak-nadir de hambre, saciedad y consumo prospectivo de Digestive Fontaneda y Maria Fontaneda .....	<b>106</b>
Figura 25. Resultados en la liberación de CCK (pg/mL) de frutos secos y semillas oleaginosas. ....	<b>122</b>
Figura 26. Resultados en la liberación de GLP-1 (pg/mL) de frutos secos y semillas oleaginosas. ....	<b>123</b>
Figura 27. Diagrama de flujo que representa las diferentes etapas del diseño del estudio de semillas .....	<b>138</b>
Figura 28. Puntuaciones EVA a lo largo de los 180 minutos de estudio, incluyendo la puntuación en ayunas, para las preguntas relativas al apetito y saciedad.....	<b>144</b>
Figura 29. Puntuaciones EVA a lo largo de los 180 minutos de estudio, incluyendo la puntuación en ayunas, para las preguntas relativas al deseo de comer .....	<b>149</b>



**Abreviaturas**

## Abreviaturas

ADA: Asociación Americana de Diabetes

AF: Ácido Fólico

AGI: Ácidos Grasos Insaturados

AGM: Ácidos Grasos Monoinsaturados

AGP: Ácidos Grasos Poliinsaturados

AGS: Ácidos Grasos Saturados

ALA: Ácido Alfa-Linolénico

ANSECO: Ansecoisolariciresinol

ARC: Núcleo Arqueado

AUC: Área Bajo la Curva

CCK: Colecistoquinina

CGE: Cereales de Grano Entero

DF: Fracción Dializable

DHA: Ácido Docosaheptaenoico

DM: Dieta Mediterránea

DRECE: Dieta y Riesgo de Enfermedades Cardiovasculares en España

ECA: Ensayos Clínicos Aleatorizados

ECA: Enzima Convertidora de Angiotensina

ECV: Enfermedad Cardiovascular

END: Enterodiol

ENL: Enterolactona

ENSE: Encuesta Nacional de Salud de España

EPA: Ácido Eicosapentaenoico

EVA: Escala Visual Análoga

FAO: Food and Agriculture Organization (of the United Nations)

FDM: Fundación Dieta Mediterránea

FID: Detector de Ionización de Llama

FS: Frutos Secos

GI: Gastrointestinal

GC: Cromatografía de Gases  
GLP-1: Péptido Similar al Glucagón tipo 1  
HDL: Lipoproteína de Alta Densidad  
HPLC: Cromatografía Líquida de Alta Resolución  
ICAM: Molécula de Adhesión Intercelular  
IL: Interleuquina  
IMC: Índice de Masa Corporal  
ISOLARI: Isolariciresinol  
LA: Ácido Linoleico  
LARI: Lariciresinol  
LDL: Lipoproteína de Baja Densidad  
MATA: Matairesinol  
MS: Masas  
NADPH: Nicotiamida Adenina Dinucleotido Fosfato  
OMS: Organización Mundial de la Salud  
PYY: Péptido YY  
PINO: Pinoresinol  
PREDIMED: Prevención con Dieta Mediterránea  
RDA: Ingestas Dietéticas Recomendadas  
SD: Desviación Estándar  
SDG: Secoisolariciresinol Diglucósido  
SECO: Secoisolariciresinol  
SEEDO: Sociedad Española de Obesidad  
SF: Fracción Soluble  
SNC: Sistema Nervioso Central  
USDA: United States Department of Agriculture  
VCAM: Molécula de Adhesión de Células Vasculares  
WHO: World Health Organisation

**Resumen/Abstract**

## Resumen

### *Antecedentes/ Objetivos*

El sobrepeso y la obesidad representan uno de los problemas de salud más importantes del siglo XXI, tratándose de un trastorno metabólico multifactorial caracterizado por un exceso de grasa corporal que puede desarrollar enfermedades cardiovasculares, coronarias y diabetes, entre otras. Nuestro objetivo es investigar posibles ingredientes saciantes de la Dieta Mediterránea para ayudar a prevenir el sobrepeso y la obesidad.

### *Material y Métodos*

Esta tesis se compone de una serie de ensayos *in vitro* y estudios *in vivo*. Por un lado, se estudió la disponibilidad de minerales *in vitro* de diferentes tipos de galletas y la concentración *in vitro* de dos hormonas saciantes como CCK y GLP-1 en frutos secos y semillas oleaginosas. Por otro lado, se evaluó la saciedad *in vivo* a través de una EVA tanto de galletas como de semillas de sésamo. Además, se determinaron los ácidos grasos de frutos secos y semillas oleaginosas, la disponibilidad de los lignanos de las semillas oleaginosas, así como la concentración de grelina (hormona orexígena) a través de la saliva recogida en el estudio en humanos donde se prueba la capacidad saciante en semillas de sésamo.

### *Resultados*

Los estudios *in vitro* mostraron que las galletas presentaban buena disponibilidad de minerales, lo que influye en su poder saciante. En relación a la liberación de CCK y GLP-1 inducida por alimentos mediterráneos, encontramos que las nueces y semillas de sésamo indujeron la mayor producción de dichas hormonas saciantes. En los estudios *in vivo* no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el efecto saciante de semillas de sésamo, pero sí en el tipo de galletas. En cuanto a la composición nutricional y compuestos activos de los alimentos estudiados, encontramos que las nueces presentaron la mayor cantidad de AGP, mientras que los lignanos más importantes fueron la sesamina en las semillas de sésamo y MATA en las semillas de lino. En el estudio *in vivo* sobre la capacidad saciante de las semillas de sésamo observamos una menor liberación de grelina tras la ingesta de alimentos que contienen fibra.

### ***Conclusiones***

El contenido de minerales de los alimentos y su disponibilidad podrían tener un papel importante en la saciedad. Los compuestos bioactivos de las semillas de sésamo y los ácidos grasos de los frutos secos y semillas oleaginosas podrían ayudar a mantener el control del apetito y suprimir el hambre.

**Palabras clave:** Dieta Mediterránea, obesidad, sobrepeso, biodisponibilidad, minerales, fitatos, ácidos grasos, hormonas saciantes, compuestos bioactivos, saciedad, galletas, semillas, frutos secos.

## Abstract

### *Background/ Objectives*

Overweight and obesity represents one of the most important health problems of the 21st century, being a multifactorial metabolic disorder characterized by excess body fat that can lead to cardiovascular and coronary diseases and diabetes, among others. Our objective is to investigate possible satiating ingredients of the Mediterranean Diet to help prevent overweight and obesity.

### *Materials and Methods*

This thesis consists of a series of *in vitro* assays and *in vivo* studies. On the one hand, the *in vitro* mineral availability of different types of biscuits and the *in vitro* release of satiating hormones, such as CCK and GLP-1, induced by nuts and oilseeds were studied. On the other hand, satiety was evaluated *in vivo* through a VAS of both biscuits and sesame seeds. In addition, it was determined the fatty acids of nuts and oilseeds, the availability of oilseed lignans, as well as the concentration of ghrelin (orexigenic hormone) via saliva collected from human volunteers testing the satiety potential of sesame seeds.

### *Results*

*In vitro* studies showed that biscuits had good mineral availability, affecting their potential satiety effect. Regarding the released of CCK and GLP-1 induced by different Mediterranean foods, we found higher values for in walnuts and sesame seeds. In the *in vivo* studies, no statistically significant differences were observed in the satiating effect sesame seeds, but different types of biscuits showed differences in their satiety effect. Regarding nutritional composition and presence of bioactive compounds in the studied foods, walnuts presented the highest amount of PUFA, while the most important lignans were sesamin in sesame seeds and MATA in flax seeds. In the *in vivo* study about potential satiety effect of sesame seeds, we observed a lower release of ghrelin after the intake of foods that contain fibre.

### *Conclusions*

The mineral content of food and its availability could play an important role in the satiety. The bioactive compounds in sesame seeds and the fatty acids in nuts and oilseeds could help maintain appetite control and suppress hunger, as they are positively related to the prevention of overweight and obesity.

**Keywords:** Mediterranean diet, obesity, overweight, bioavailability, minerals, phytates, fatty acids, satiating hormones, bioactive compounds, satiety, biscuits, seeds, nuts.



*Capítulo I*

**I. Introducción general**

## I.1. Dieta Mediterránea

### I.1.1. Origen y concepto de Dieta Mediterránea

El concepto de Dieta Mediterránea (DM) se popularizó a mediados del siglo pasado como consecuencia del “Estudio de los Siete Países”, liderado por Ancel Keys entre 1958 y 1964, que comparó los hábitos dietéticos de diferentes cohortes de Estados Unidos, Japón, Finlandia, Holanda, la antigua Yugoslavia, Italia y Grecia. El seguimiento de estas poblaciones durante 5-15 años confirmó una menor mortalidad por enfermedad coronaria y general, y una mayor expectativa de vida en los países mediterráneos, particularmente en Grecia (Keys, 1995).

El análisis global del “Estudio de los Siete Países” permitió definir los componentes de la dieta que se asociaban con una mayor expectativa de vida y una menor incidencia de enfermedades crónicas. De esta forma, se llegó a la conclusión que este patrón dietético, asociado especialmente a beneficios cardiovasculares, se caracterizaba por una baja ingesta de carnes rojas y un alto consumo de frutas, verduras, legumbres, aceite de oliva, frutos secos (FS) y pescado. Las características saludables de esta dieta de los habitantes de la costa europea del mar Mediterráneo llevaron a denominar a esta forma de alimentación como “Dieta Mediterránea” (Keys, 1995).

Posteriormente, se estableció que no existe una DM única, ya que los alimentos que forman parte de este patrón muestran variaciones entre los países de la cuenca mediterránea. Sin embargo, la dieta de los países europeos como España, Francia, Italia y Grecia, también norte de África y Medio Oriente, presenta características comunes que incluyen: 1) baja ingesta de grasas saturadas procedentes de mantequilla, leche entera y carnes rojas; 2) alto consumo de grasas monoinsaturadas, contenidas principalmente en aceite de oliva; 3) balance adecuado de ácidos grasos poliinsaturados ( $\omega$ -6 *versus*  $\omega$ -3), principalmente por el consumo de pescados, mariscos y FS; 4) bajo aporte de proteína derivada de animales terrestres, especialmente carnes rojas; 5) alta ingesta de antioxidantes, presentes en frutas, verduras, aceite de oliva virgen, especias y hierbas, y 6) alto consumo de fibra, proveniente de alimentos de origen vegetal como verduras, frutas, cereales integrales, legumbres y FS (Simopoulos, 2001; Urquiaga *et al.*, 2017).

Esta definición de DM no solamente incluye una gran variedad de alimentos, sino que también recomienda una determinada frecuencia de consumo de éstos (Tabla 1). Adicionalmente, la DM pone énfasis en la preparación de comidas sabrosas, más que en la restricción estricta de alimentos específicos. Así, esta dieta propone un consumo diverso de alimentos, disfrutando socialmente en un ambiente tranquilo y relajado, todo lo cual, junto a la práctica de actividad física regular, forma parte del estilo de vida mediterráneo. En 2010, esta dieta fue declarada Patrimonio Cultural Inmaterial de la Humanidad (Urquiaga *et al.*, 2017).

**Tabla 1.** Componentes alimentarios y frecuencia de consumo característicos de la DM.

Grupo de alimentos	Frecuencia de consumo
Verduras	Diaria, en abundante cantidad, 3 o más porciones al día, crudas y cocidas
Fruta	Diaria, en abundante cantidad, 2 o más porciones al día
Aceite de oliva	Diaria, 3 a 6 cucharadas al día, como principal fuente de grasa
Cereales, principalmente pan y pastas	Diaria, 3 a 4 veces al día en moderada cantidad
Legumbres	Al menos 3 veces por semana
Frutos secos	Al menos 3 veces por semana
Productos lácteos, principalmente fermentados, yogurt y quesos	Diaria, 2 a 4 porciones al día
Huevos	1 a 4 unidades por semana
Pescados y mariscos	2 a 4 veces por semana
Aves	2 a 4 veces por semana
Carnes rojas y procesadas	1 vez por semana o menos
Espicias y condimentos	Diaria, uso habitual y variado en la preparación de las comidas

### I.1.2. Pirámide de la Dieta Mediterránea: un estilo de vida actual

En 2011 se presentó la pirámide de los alimentos: “Pirámide de la DM: un estilo de vida actual” (Bach-Faig *et al.*, 2011). Esta nueva pirámide de recomendaciones nutricionales sienta las bases de un marco común adaptado a las diferencias nutricionales y contextos socioeconómicos de la Región Mediterránea. La Pirámide de la DM es el resultado de un consenso internacional y se basa en las últimas evidencias científicas en el campo de la nutrición y la salud. Son muchas las entidades que han colaborado en este trabajo, entre las que se encuentran:

- Fundación Dieta Mediterránea (FDM)
- Forum on Mediterranean Food Cultures
- Federation of European Nutrition Societies
- Federation of African Nutrition Societies
- Centre International des Hautes Études Agronomiques Méditerranéennes
- International Union of Nutritional Sciences

Todo el proceso para llegar a este documento de consenso y las recomendaciones nutricionales propuestas adaptadas a las costumbres y hábitos de cada país mediterráneo quedan recogidas en el artículo *Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates*, publicado en la revista *Public Health Nutrition* (Bach- Faig *et al.*, 2011).

La pirámide sitúa en la base los alimentos que deberían ser consumidos con una mayor frecuencia y en mayor cantidad. Éstos son principalmente de origen vegetal, y proporcionan nutrientes clave y otras sustancias protectoras que contribuyen al bienestar general y a conseguir una dieta equilibrada. Así, según ascendemos en esta representación gráfica los alimentos allí situados deben consumirse, progresivamente, con menor frecuencia.

La pirámide se divide en tres secciones principales atendiendo a la frecuencia de consumo recomendada (Figura 1). Se presenta a continuación un resumen de estas recomendaciones.

*De referencia para consumo diario*

La hidratación es fundamental. Se debe beber unos 2 litros de agua o infusiones de hierbas y reducir al máximo la ingesta de bebidas gaseosas con un alto contenido en azúcares. Cada una de las tres comidas principales deben contener cereales (arroz, pasta, pan, cuscús) preferiblemente integrales y frutas, con una frecuencia de 1 a 2 en cada toma. Se consumirán 2 raciones de verduras tanto en la comida como en la cena, siendo al menos una de ellas cruda. El aceite de oliva debe ser la grasa predominante para cocinar los alimentos y/o aderezarlos, debido a su alto aporte en ácido oleico y su alta resistencia al calor.

Se debe reducir la sal tanto como sea posible añadiéndole sabor a los platos a través de especias, hierbas aromáticas, ajo y cebolla. Los lácteos (leche, yogures, queso) son una buena fuente de calcio pero se debe de elegir lácteos desnatados debido al gran aporte de grasa saturadas. Las aceitunas, los FS y las semillas son un excelente aperitivo y una buena fuente de grasas saludables, proteínas, vitaminas, minerales y fibra.

*De referencia de consumo semanal*

Los platos mediterráneos no suelen contener alimentos proteicos de origen animal como ingrediente principal, sino que son añadidos a otras preparaciones para hacerlas más gustosas. Se ha de consumir preferentemente pescado y marisco (mas de 2 raciones) por su aporte de ácidos grasos poliinsaturados  $\omega$ -3. Entre los productos de origen animal, es preferible elegir en las comidas carne blanca o magra (2 raciones) y huevo (2 ó 4 raciones) antes que la carne roja (menos de 2 raciones), ya que ésta última presenta mas grasas saturadas. La ingesta de embutidos o carne procesada debe ser reducida al máximo (menos de 1 ración). Las legumbres son la principal fuente proteica de origen vegetal (mas de 2 raciones). Consumidas junto a cereales como arroz proporciona un perfil proteico de alta calidad. Las patatas forman parte de una gran variedad de recetas tradicionales acompañando carnes y pescados. Preferiblemente deben ser frescas y cocinadas con poco aceite (menos de 3 raciones).

De consumo de manera ocasional

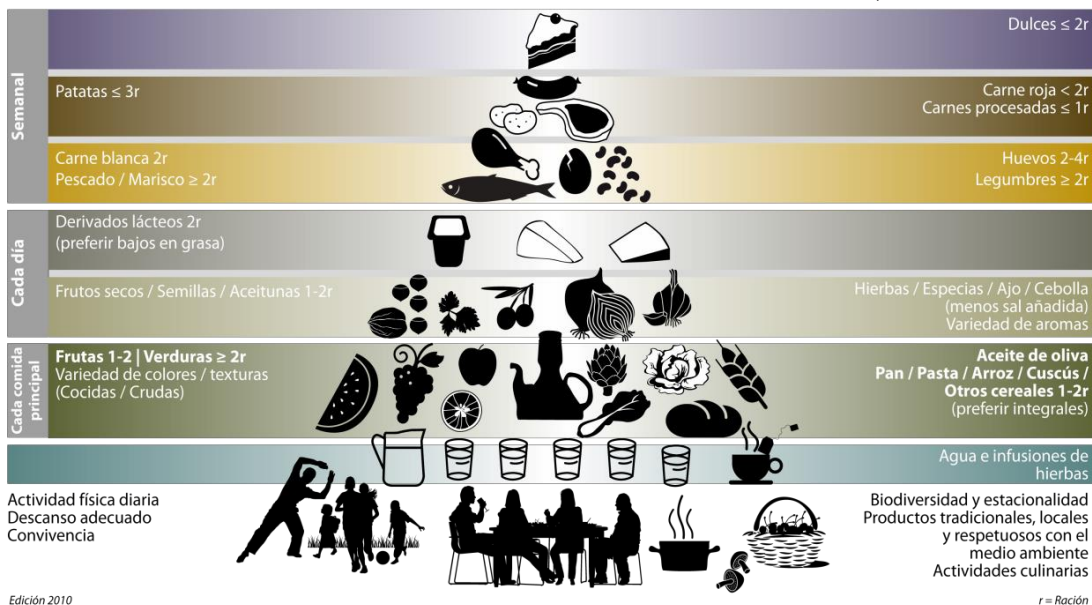
En el vértice de la pirámide encontramos los dulces. El azúcar, los caramelos, los pasteles, la bollería, los zumos de fruta azucarados y los refrescos azucarados se deberían consumir en pequeñas cantidades y sólo de vez en cuando.

**Pirámide de la Dieta Mediterránea: un estilo de vida actual**  
Guía para la población adulta

Medida de la ración basada en la frugalidad y hábitos locales



Vino con moderación y respetando las costumbres



© 2010 Fundación Dieta Mediterránea. El uso y la promoción de esta pirámide se recomienda sin ninguna restricción.



Figura 1. Pirámide de la Dieta Mediterránea: un estilo de vida actual. Reproducido de FDM 2010.

Junto con las recomendaciones sobre proporción y frecuencia de consumo de alimentos, la incorporación de elementos culturales y de estilo de vida es una de las innovaciones de la pirámide. Por tanto, no se trata solo de priorizar algunos grupos de alimentos sobre otros, sino que también se presta atención a la forma de seleccionarlos, cocinarlos y comerlos. Adoptar un estilo de vida saludable y preservar los elementos culturales también deben ser considerados para adquirir todos los beneficios de la DM. Estos elementos representados fuera de la pirámide, concretamente en su base, son los siguientes:

### *Moderación*

Por motivos de salud pública, para luchar contra la obesidad, el tamaño de las porciones debe basarse en la frugalidad y la moderación, para adaptar las necesidades energéticas a los estilos de vida urbanos y modernos. Este aspecto se enfatiza debido a las principales tasas de obesidad en algunos países mediterráneos. El tamaño de las porciones de los alimentos representados en la parte inferior de la pirámide debe ser mayor y consumirse con frecuencia, ya que proporcionan saciedad junto con cantidades moderadas de energía, mientras que los alimentos de los niveles superiores deben ser consumidos en cantidades más pequeñas y con menos frecuencia debido a su alto contenido en grasas poco saludables y azúcares simples. Los tamaños de las porciones deben reflejar peculiaridades autóctonas y hábitos locales, adaptándose así a las realidades específicas de cada país y región (Buckland *et al.*, 2008).

### *Convivencia*

El aspecto de la convivencia es importante para el valor social y cultural de la comida, más allá de los aspectos nutricionales. En este sentido, se deben tener en cuenta varios factores relacionados con la alimentación (entendida como un hecho social), como las actividades culinarias, los conocimientos transmitidos de generación en generación y el tiempo dedicado a las comidas relacionadas con el ritmo de vida diario. Todos estos aspectos contribuyen a generar o fortalecer la sociabilidad, la comunicación y la identidad de las comunidades. Compartir la comida en compañía de familiares y amigos alrededor de la mesa representa apoyo social y un sentido de comunidad. Además, el placer asociado con la convivencia de las comidas puede afectar positivamente a los comportamientos alimentarios (Barros & Delgado, 2022).

### *Actividades culinarias*

El desarrollo de actividades culinarias como la cocina, la organización del espacio doméstico y otras técnicas asociadas a la comida es básico para la reproducción social de la identidad de cada cultura. Por lo tanto, es importante que se dedique el tiempo y el espacio suficiente a este tipo de actividades, dando cuenta de su papel en las comidas diarias, celebraciones y fiestas religiosas cotidianas de todas las culturas (Razavi *et al.*, 2020).

### *Actividad física*

La práctica regular de actividad física moderada (al menos 30 minutos a lo largo del día) sirve como complemento básico de la dieta para equilibrar la ingesta energética, mantener un peso corporal saludable y proporcionar muchos otros beneficios para la salud. La actividad física no solo implica deportes como fútbol, baile, correr, bicicleta, etc., sino también caminar, subir escaleras, tareas domésticas, jardinería, etc. Practicar actividades de ocio al aire libre, y preferiblemente con otras personas, hace que sean más agradables y fortalece el sentido de comunidad (WHO, 2020).

### *Descanso adecuado*

Descansar durante el día (siesta) y dormir lo suficiente por la noche también es parte de un estilo de vida saludable y equilibrado. La evidencia científica ha demostrado que un breve descanso después de comer es un hábito mediterráneo tradicional y saludable que ayuda a promover un estilo de vida equilibrado. La siesta después de las comidas es una costumbre cada vez más extendida en los países mediterráneos y en toda Europa (Ficca *et al.*, 2010).

### *Estacionalidad*

La preferencia por alimentos de temporada, frescos y mínimamente procesados puede, en la mayoría de los casos, maximizar el contenido de nutrientes y sustancias protectoras en la dieta. Actualmente y debido al estilo de vida moderno, el consumo de alimentos frescos está siendo sustituido por otros alimentos procesados. Sin embargo, el progreso de la tecnología minimiza la pérdida de nutrientes y ofrece alternativas saludables. Especialmente en el caso de los productos frescos, varios factores influyen en su valor nutricional: los métodos de cultivo utilizados, la variedad específica elegida, la madurez en el momento de la cosecha, el manejo post cosecha, el almacenamiento, la extensión y el tipo de procesamiento y la distancia transportada. Por lo tanto, todas las decisiones y prácticas a lo largo del sistema alimentario, desde la semilla hasta la mesa, afectan al contenido de nutrientes de los alimentos (Sizer & Whitney, 2000).



### *Productos tradicionales, locales, ecológicos y biodiversos*

Tener en cuenta los productos tradicionales, locales, ecológicos y biodiversos siempre que sea posible contribuye a la preservación de los paisajes y el mar mediterráneo. La DM debe entenderse no solo como un conjunto de alimentos sino también como un modelo cultural que incorpora toda la cadena alimentaria: la forma en que se seleccionan produce, procesan y distribuyen los alimentos a los consumidores (Serra-Majem, 2010). Además, la DM, como patrón dietético centrado en plantas, contribuye aún más a la preservación del medio ambiente, ya que implica una reducción del consumo animal y, por lo tanto, de la producción en comparación con los patrones occidentales y, en consecuencia, una menor demanda de suelo, agua y recursos energéticos (Stehfest *et al.*, 2009). Todos estos elementos expresan el carácter sostenible de la DM en un mundo cada vez más globalizado (Serra-Majem, 2010).

#### **I.1.3. Componentes bioactivos y mecanismos de acción de la Dieta Mediterránea**

Se considera componente bioactivo de un alimento, a aquel que aporta un beneficio a la salud más allá de los considerados como nutrición básica. Estos componentes se encuentran en general en pequeñas cantidades en productos de origen vegetal y en alimentos ricos en lípidos. Dentro del término global de actividad biológica se deben diferenciar tres aspectos importantes: las funciones (papel esencial), las acciones (respuestas fisiológicas o farmacológicas) y las asociaciones (correlaciones de los componentes de los alimentos con algún aspecto o finalidad fisiológica o clínica que puede o no mostrar una relación causal) (Mulero *et al.*, 2015).

Los componentes bioactivos mejor reconocidos como responsables de los efectos beneficiosos de esta dieta son los antioxidantes, la fibra y los fitoesteroles, provenientes de productos vegetales como frutas y verduras, cereales integrales, legumbres y aceite de oliva virgen; los ácidos grasos monoinsaturados (AGM) presentes en el aceite de oliva; los ácidos grasos  $\omega$ -3 provenientes de productos marinos y de FS; y los probióticos derivados de alimentos fermentados como queso y yogur, entre otros (Tabla 2) (Saura-Calixto & Goni, 2009; Konstantinidi & Koutelidakis, 2019).

A través de múltiples mecanismos sinérgicos derivados de la presencia de estos componentes, la DM genera diversos cambios fisiológicos y metabólicos (por ejemplo: mejoría en el perfil de antioxidantes, perfil lipídico, presión arterial, inflamación y coagulación, además de modulación en la expresión génica), que, en último término, determinan un menor riesgo de enfermedades crónicas, mayor longevidad y mejor calidad de vida. Existen algunos estudios de intervención con DM que han mostrado mejorías significativas en la función endotelial, sensibilidad a insulina y presión arterial, con una reducción significativa de las concentraciones séricas de proteína C reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP), IL-6, IL-7, IL-18, VCAM-1 y ICAM-1 y un incremento en adiponectina (García-Arellano *et al.*, 2015). Asimismo, se ha observado una mejor relación entre colesterol-HDL (c-HDL) y colesterol total, junto con un aumento en el tamaño de las partículas de HDL y un desplazamiento de las subfracciones de colesterol LDL (c-LDL) hacia un perfil menos aterogénico, con menores niveles de LDL oxidadas (Ros *et al.*, 2014).

**Tabla 2.** Componentes bioactivos aportados por alimentos de la DM.

Componente bioactivo de la DM	Alimentos que lo contienen
Antioxidantes	Verduras, frutas, aceite de oliva virgen, frutos secos, legumbres, especias y condimentos
Fibra	Verduras, frutas, cereales integrales, legumbres
Fitoesteroles	Cereales, nueces y frutos secos, legumbres y aceites vegetales
Ácidos grasos monoinsaturados	Aceite de oliva
Ácidos grasos $\omega$ -3	Pescados y mariscos, y frutos secos
Probióticos	Lácteos fermentados derivados de la leche, como yogur y quesos, olivas o aceitunas, alcaparras, vinagre

Característicamente, la DM recomienda un bajo consumo de alimentos reconocidamente deletéreos para la salud, como grasas saturadas e hidratos de carbono simples, los cuales han sido asociados consistentemente con mayor riesgo de aterosclerosis y diabetes mellitus, respectivamente. Asimismo, el menor consumo de sal como aderezo en las comidas, la cual es reemplazada por especias y condimentos, determina un menor consumo total de sodio. Esto, junto a una mayor ingesta de potasio y magnesio, proveniente de frutas y verduras, beneficia al sistema cardiovascular disminuyendo la presión arterial y preservando la función endotelial.

La forma particular de preparar la comida en la cocina mediterránea tiene efectos positivos para la salud. El consumo de salsa de tomate o sofrito (aceite de oliva, cebolla, ajo y tomate), base de los guisos mediterráneos, se asocia con menor riesgo cardiovascular (Sesso *et al.*, 2003). La evidencia muestra que el proceso de cocción libera licopeno y otros compuestos, aumentando su biodisponibilidad. Igualmente, se ha reportado que el consumo de alimentos ricos en licopeno reduce el riesgo de cáncer, especialmente cáncer de próstata (Ostan *et al.*, 2015). Precisamente, en el estudio PREDIMED (PREvención con DIeta MEDiterránea), el cuestionario validado para evaluar el cumplimiento de la DM adjudica puntos a los que consumen sofrito dos o más veces por semana (Vallverdu-Queralt *et al.*, 2013).

### *Antioxidantes*

La DM aporta una elevada cantidad de antioxidantes de origen vegetal, entre ellos, vitamina C, vitamina E,  $\beta$ -caroteno, glutatión, licopeno y polifenoles (flavonoides y no flavonoides), que contribuyen a reducir el daño oxidativo a nivel celular y sistémico y, por ende, a disminuir la incidencia de enfermedades crónicas (Sies, 2015). El estudio PREDIMED demostró que los grupos intervenidos que evidenciaron una mayor ingesta de polifenoles totales presentaron una reducción de 46% en el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), al compararse con el quintil de menor ingesta de polifenoles (Tresserra-Rimbau *et al.*, 2014).

Los polifenoles pueden tener un efecto antioxidante, así como participar en cascadas de señalización intracelular, mediante su interacción con receptores celulares o proteínas, modulando de esta manera la expresión génica y determinando respuestas fisiológicas beneficiosas. De hecho, se han reportado interacciones flavonoide-proteína en más de 40 sistemas enzimáticos en mamíferos (Bonaccio *et al.*, 2017). Algunas de las enzimas inhibidas por los polifenoles, con resultados beneficiosos en salud cardiovascular, son la 5-lipoxigenasa, la xantina oxidasa, la Nicotiamida-Adenina Dinucleotido fosfato (NADPH) oxidasa y la enzima convertidora de angiotensina I (ECA) (Leopold & Loscalzo, 2009).

Los efectos protectores de los polifenoles sobre la ECV han sido atribuidos a la mejoría que producen en la función endotelial, a la disminución de la presión arterial y a la mejoría del perfil lipídico (Grassi *et al.*, 2010). En el tracto gastrointestinal (GI) superior, los polifenoles, al igual que otros antioxidantes, actuarían reduciendo los hidroperóxidos de los alimentos ingeridos y formando complejos con metales de transición, contribuyendo a contrarrestar el estrés oxidativo postprandial (Kanner *et al.*, 2012). Adicionalmente, los polifenoles son parcialmente metabolizados por la flora microbiana colónica, generando mediadores bioactivos beneficiosos para la salud humana (Davis & Milner, 2009; García-Villalba *et al.*, 2022).

### *Fibra dietética*

La DM considera el consumo de alimentos ricos en fibra dietética. La fibra alimentaria corresponde a la fracción comestible de las plantas que resiste la digestión y absorción en el intestino delgado humano y que experimenta una fermentación parcial o total en el intestino grueso. Algunas fibras son insolubles, como la celulosa, y provienen principalmente de cereales integrales. Otras fibras son solubles, como la inulina, y son obtenidas con el consumo de verduras, frutas, legumbres, cebada y avena (Ha *et al.*, 2000).

Los estudios prospectivos muestran que la ingesta de fibra dietética se asocia inversamente con el riesgo de eventos coronarios, tanto fatales como no fatales, estimándose una disminución del riesgo cardiovascular del 9% por cada 7 g/día de ingesta de fibra total. Asimismo, los estudios de intervención muestran efectos beneficiosos de la fibra dietética sobre los factores de riesgo cardiovascular, como las dislipidemias, la hipertensión arterial y la disglucemia. Esto se debe a que la fibra disminuye la absorción de grasas y azúcares de los alimentos, lo que contribuye a regular los niveles de colesterol y de glucosa plasmáticos, previniendo así la ECV y la diabetes (Threapleton *et al.*, 2013; Evans, 2020).

La fibra alimentaria también facilita el tránsito intestinal y previene el estreñimiento, así como diferentes tipos de cánceres del aparato digestivo. Además, es un factor determinante de saciedad, disminuyendo la ingesta energética, y por tanto facilitando el control del peso corporal (Slavin, 2005; Rebello *et al.*, 2016).

### *Fitoesteroles*

Los esteroides vegetales son componentes importantes de una dieta basada en vegetales, siendo particularmente abundantes en cereales, FS, legumbres y aceites vegetales. Los fitoesteroides asemejan la estructura del colesterol, compitiendo con este lípido por su incorporación en las micelas de sales biliares, disminuyendo su absorción intestinal y los niveles séricos de colesterol (Zhang *et al.*, 2022).

En estudios poblacionales, la ingesta de fitoesteroides dietéticos se relaciona inversamente con los niveles plasmáticos de colesterol. Además, la intervención con DM suplementada con aceite de oliva o FS del estudio PREDIMED demostró una mayor ingesta de fitoesteroides (76 y 158 mg/día, respectivamente) *versus* el grupo control (15 mg/día), y una asociación inversa significativa entre la ingesta de fitoesteroides y los niveles de colesterol LDL plasmático (Escuriol *et al.*, 2009).

### *Ácidos grasos monoinsaturados*

El efecto protector del aceite de oliva virgen, sobre la ECV, algunos tipos de cáncer y enfermedades cognitivas relacionadas con la edad, se debería a su composición grasa rica en AGM, especialmente ácido oleico (70%), baja en AGS (5%) y AGP (10-15%) y alta en compuestos polifenólicos antioxidantes. El ácido oleico tiene efectos beneficiosos sobre el perfil de lípidos plasmáticos, disminuyendo el colesterol total, el c-LDL y los triglicéridos e incrementando el c-HDL. Los compuestos polifenólicos antioxidantes, como el hidroxitirosol y la oleuropeína, entre otros, protegen de la oxidación a las partículas de LDL y tienen un efecto antitrombótico, antiinflamatorio, anticancerígeno, vasodilatador e hipotensor. Además, el consumo de aceite de oliva virgen aumenta la sensibilidad periférica a la acción de la insulina y modula la inflamación y el estrés oxidativo (Hohmann *et al.*, 2015).

### Ácidos grasos $\omega$ -3

El desarrollo de la actividad agrícola y la agroindustria facilita el consumo de dietas ricas en AGS y desequilibradas en ácidos grasos  $\omega$ -6 *versus*  $\omega$ -3, con un mayor aporte de los primeros con respecto de los segundos. La DM promueve un alto consumo de pescados y mariscos, la cual se caracteriza por una adecuada proporción de ácidos grasos  $\omega$ -6/  $\omega$ -3, favoreciendo un perfil menos inflamatorio que otras dietas occidentales, donde una alta ingesta de ácidos grasos  $\omega$ -6 determina una mayor producción de citoquinas proinflamatorias y factores procoagulantes que aumentan el riesgo de enfermedades crónicas como diabetes mellitus y aterosclerosis (Simopoulos, 2008; Calder, 2017).

### Probióticos

Los probióticos son microorganismos vivos que, consumidos en cantidades adecuadas, confieren beneficios para la salud. Los alimentos fermentados derivados de la leche, como yogur y quesos, son parte de la DM, y su ingesta reduciría marcadores inflamatorios asociados con el desarrollo de aterosclerosis. Sin embargo, el papel beneficioso de los microorganismos vivos lácteos no está totalmente comprobado (Fernández *et al.*, 2015). Otros alimentos, como olivas, alcaparras y vinagre, propios de esta dieta, también aportan probióticos que podrían contribuir a la mejora de la diversidad en la microbiota intestinal (Gomaa, 2020).

#### 1.1.4. Eficacia de la Dieta Mediterránea en la prevención de la obesidad

Ante el incremento de la prevalencia del sobrepeso y la obesidad y sus comorbilidades que amenazan a la salud en el mundo entero, es importante intentar responder si la DM podría ser utilizada para prevenir o tratar la obesidad (Malik & Hu, 2007). El contenido moderadamente elevado de grasas de la DM (más del 30% de energía), debido al uso habitual del aceite de oliva, ha sido tema de preocupación debido a los posibles efectos sobre la ganancia de peso (Ferro-Luzzi *et al.*, 2002). Sin embargo, algunos estudios prueban que dietas altas en grasa no son la principal causa de obesidad, y que el empleo de grasas monoinsaturadas como el ácido oleico en vez de grasas saturadas puede promover la pérdida de peso, quizá debido a un incremento en la oxidación lipídica y del gasto energético diario comparado con otras grasas. Además, la

utilización de aceite de oliva en ensaladas o en platos de verdura y legumbres realza el sabor, y por ello incrementa el consumo de esos alimentos ricos en fibra dietética (Willet & Leibel, 2002; Stevenson *et al.*, 2015).

Otro tema de preocupación ha sido la densidad energética, que tiene un papel importante en la ganancia de peso ya que los alimentos densos en energía tienen un pobre efecto sobre la regulación del apetito y conducen al sobreconsumo. La DM tiene una densidad energética baja comparada con la de otros modelos dietéticos, y con su contenido más alto de agua conduce a un aumento en la saciedad (inhibición de comer después de una comida) y a un menor consumo de calorías, ayudando así a prevenir la ganancia de peso (D'Innocenzo *et al.*, 2019).

Existen varios mecanismos fisiológicos que pueden explicar por qué componentes clave de la DM podrían proteger de la ganancia de peso a través de su efecto sobre la saciedad. La DM es rica en alimentos vegetales, tales como frutas, verduras y legumbres, que proporcionan una gran cantidad de fibra dietética (soluble e insoluble) con una baja densidad energética y baja carga glucémica. Se ha observado que la fibra dietética aumenta el efecto de saciedad a través de mecanismos como la masticación prolongada (activando las neuronas histamínicas hipotalámicas que controlan el volumen y la velocidad de la ingesta, y también aumentando la tasa de lipólisis), el incremento de la distensión gástrica y el aumento de liberación de colecistoquinina (CCK) (Schroder, 2007; Warrilow *et al.*, 2019).

Aunque los beneficios para la salud a largo plazo de la DM están bien establecidos (Serra-Majem *et al.*, 2019), su eficacia para la pérdida de peso en un período igual o superior a 12 meses en individuos con sobrepeso u obesidad sigue siendo controvertida. Una revisión sistemática de cinco ensayos clínicos aleatorizados (ECA) (Mancini *et al.*, 2016) estudiaron el efecto de la DM sobre la pérdida de peso en personas con sobrepeso u obesidad que comparan las intervenciones de la DM con dietas bajas en grasas, una dieta baja en carbohidratos, y la dieta de la Asociación Americana de Diabetes (ADA). En esta revisión, la DM mostró mayor pérdida de peso que las dietas bajas en grasas (rango de los valores medios: -4,1 a -10,1 kg frente a -2,9 a -5,0 kg), pero esta pérdida de peso no fue tan evidente en comparación con las otras dos intervenciones (rango de los valores medios: -4,1 a -10,1 kg frente a -4,7 a -7,7 kg).

Esposito *et al.*, 2011, publicaron un metaanálisis de 16 ECA, que mostró que una mayor adherencia a la DM provocaba mayor pérdida de peso en comparación con una dieta de control. Además, en ninguno de estos ECA la adherencia a la DM se relacionó con el aumento de peso. Sin embargo, tal como muestra este estudio, el efecto de la DM sobre el peso corporal fue mayor en asociación con un plan de DM con restricción de energía (-3,88 kg) o aumento en la actividad física (-4,01 kg) (Huo *et al.*, 2015).

Por tanto, la evidencia epidemiológica en la relación entre la DM y el sobrepeso u obesidad apunta hacia un posible papel de esta en la prevención de la obesidad y los mecanismos fisiológicos podrían explicar su efecto protector sobre la ganancia de peso. Además, la DM favorece el consumo de una variedad de alimentos nutritivos y sabrosos con un contenido moderadamente alto de grasas, que promueve la adherencia y el mantenimiento a la misma, proporcionando beneficios saludables adicionales además de la potencial pérdida de peso. Recientemente se ha puesto de manifiesto la utilidad de la DM como alternativa a las dietas de adelgazamiento tradicionales: dietas bajas en grasas y dietas hiperproteicas, por su efectividad en la pérdida ponderal, pero sobre todo por su capacidad para mantener las pérdidas de peso a lo largo de dos años de seguimiento (D'Innocenzo *et al.*, 2019).



## I.2. Obesidad

### I.2.1. Etiología de la obesidad

La obesidad es la acumulación de exceso de tejido adiposo que perjudica a la salud, la cual es considerada como una enfermedad crónica progresiva. El problema reside en un desajuste del control del balance entre la energía ingerida y la consumida en los procesos metabólicos. La acumulación de tejido adiposo no solo es un problema de peso, sino que depende de múltiples factores, entre los que destaca el control de la insulina. La secreción de esta hormona se activa por la mayor disponibilidad de sustratos en la sangre, proceso favorecido por el tono parasimpático. La insulina favorece la síntesis de lípidos en el hígado y en el tejido adiposo, así como la deposición de grasa en este último, limitando al mismo tiempo los procesos catabólicos y contrarrestando los efectos lipolíticos de la estimulación adrenérgica simpática (Miller, 2019).

Esta actividad anabolizante contrasta con la actividad liberadora de energía a través de los mecanismos termogénicos, inducidos en buena parte por señales adrenérgicas. Sin embargo, en el sistema de control del peso corporal intervienen numerosas biomoléculas, con más de un centenar de genes identificados y otros marcadores en un entramado metabólico que implica no sólo al hígado y al tejido adiposo, sino a la generalidad de los tejidos. Disponer de señales de ajuste (“adipostato”) permite al organismo equilibrar el balance, pero es probable que en los obesos se produzca algún fallo en este mecanismo (Chagnon *et al.*, 2000).

De este modo, la etiología de la obesidad puede considerarse, genéricamente, como: a) un fracaso del sistema de ajuste del peso corporal, cuando los mecanismos de control del peso no pueden hacer frente a la sobrecarga energética, y b) un defecto de ajuste del “adipostato” (es muy posible que la mayor parte de obesidades en humanos se deban a un desajuste de este). Sin embargo, la obesidad es heterogénea en su origen, y un fallo en uno o varios de los numerosos elementos que constituyen el sistema de control del peso corporal puede dar lugar a obesidad (Blundell, 2010).

En cualquier caso, los cambios en la alimentación, e incluso los nuevos hábitos y estilo de vida de las sociedades desarrolladas, son el desencadenante, ya que el organismo no está dotado del control suficiente para hacer frente a la excesiva oferta energética y/o sedentarismo. Diversos trabajos han demostrado la clara relación entre actividades sedentarias y acumulación adiposa; y la posibilidad de invertir esta tendencia al aumentar la actividad física (Friedenreich *et al.*, 2021). No obstante, también deben tenerse en cuenta las interrelaciones entre los distintos componentes de las dietas, especialmente la proporción de grasas, y el desarrollo de la obesidad, así como los posibles efectos del estrés como desencadenante de la acumulación adiposa (Stevenson *et al.*, 2015).

Así pues, a partir de los datos disponibles hasta el momento se puede suponer que la obesidad humana es una enfermedad multifactorial (Figura 2), en la mayor parte de los casos, fruto de las diversas interacciones entre factores genéticos y ambientales, y que sólo excepcionalmente se debe a causas monofactoriales de uno u otro tipo. Entre estas situaciones monofactoriales, muy poco frecuentes, que pueden producir obesidad deben citarse las de origen endocrinológico. La más característica de estas causas es el síndrome de Cushing con su típica acumulación adiposa faciotroncular, las de origen hipotalámico por traumatismo, tumores o infecciones y las asociadas a síndromes genéticos de muy baja incidencia (síndrome de PraderWilli, de Älstrom, de Carpenter, de Cohen, de LaurenceMoon-Bardet-Biedl).

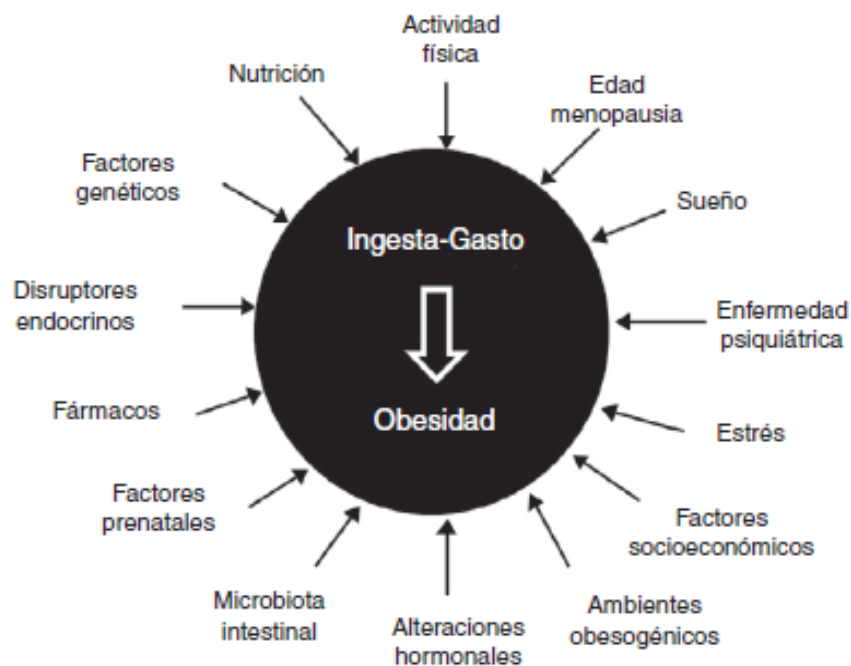


Figura 2. La obesidad como enfermedad multifactorial.

Otros factores etiológicos que pueden tener importancia para la puesta en marcha o agravación de la acumulación adiposa, especialmente en pacientes con factores genéticos o ambientales predisponentes, son la supresión del hábito tabáquico o la administración de algunos medicamentos (glucocorticoides, insulina, antidepresivos tricíclicos, contraceptivos orales, fenotiacinas o hidracidas) (Lin & Li, 2021).

### 1.2.2. Epidemiología de la obesidad

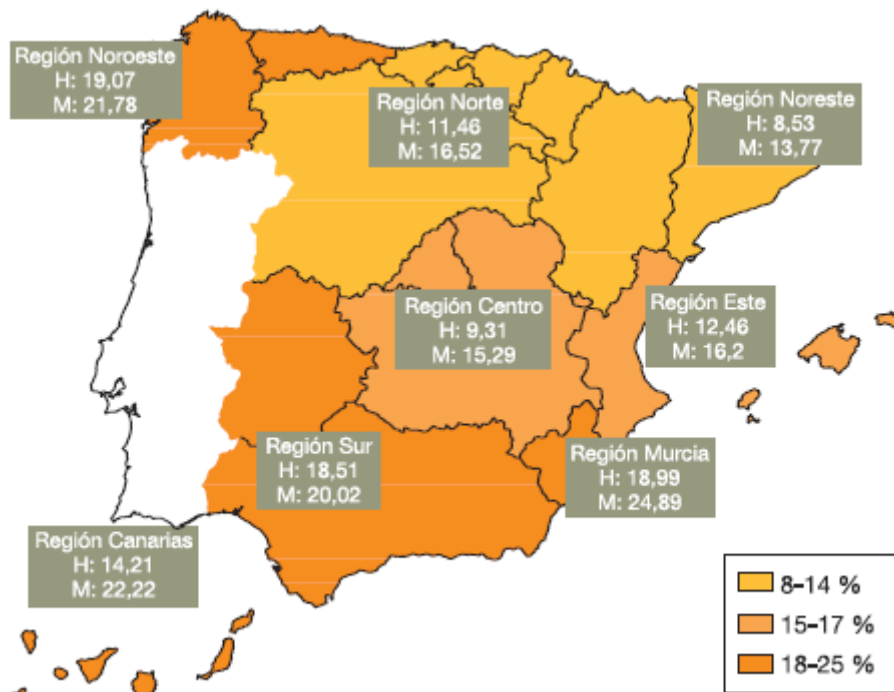
El importante aumento global de la obesidad es uno de los retos más difíciles en salud pública que debe afrontar la sociedad actual, situación que no solo afecta a los países con rentas más altas, sino que también está en aumento en los países con rentas medias y bajas. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), entre 1980 y 2014, la prevalencia mundial de obesidad casi se ha duplicado. En el mundo el sobrepeso y la obesidad se asocian con más muertes que el bajo peso (WHO, 2014; Abdelaal *et al.*, 2017). Algunos autores señalan que posiblemente la prevalencia de obesidad se está estabilizando. Sin embargo, se han observado datos dispares en la población adulta de distintos países europeos y se siguen refiriendo tendencias crecientes en adultos en algunos estudios (Lahti *et al.*, 2012).

La alta prevalencia de sobrecarga ponderal hace necesaria una vigilancia continua para poder mejorar las estrategias contra la obesidad en España. En 2013 la OMS adoptó el Plan de Acción Mundial para la Prevención y el Control de las Enfermedades No Transmisibles 2013-2020, y fijaba como objetivo el aumento cero de la prevalencia de obesidad entre 2010 y 2025 (WHO, 2013).

En estudios precedentes se han presentado estimaciones de la prevalencia de obesidad en población adulta española basadas en datos autorreferidos, pero este tipo de información tiende a subestimar la prevalencia, puesto que los individuos suelen subestimar el peso y sobrestimar la talla al declarar estos parámetros (Nyholm *et al.*, 2007). Los primeros datos poblacionales basados en mediciones individuales del peso y la talla de adultos proceden de estudios locales y autonómicos realizados en la década de los noventa. El estudio SEEDO (Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad) (Aranceta *et al.*, 2003) realizó la primera estimación para todo el Estado, a partir del

análisis de un grupo de datos conformado por los estudios de ámbito autonómico disponibles realizados en muestras poblacionales aleatorias siguiendo unos procedimientos comparables, datos actualizados años más tarde en el estudio DORICA (Aranceta *et al.*, 2005).

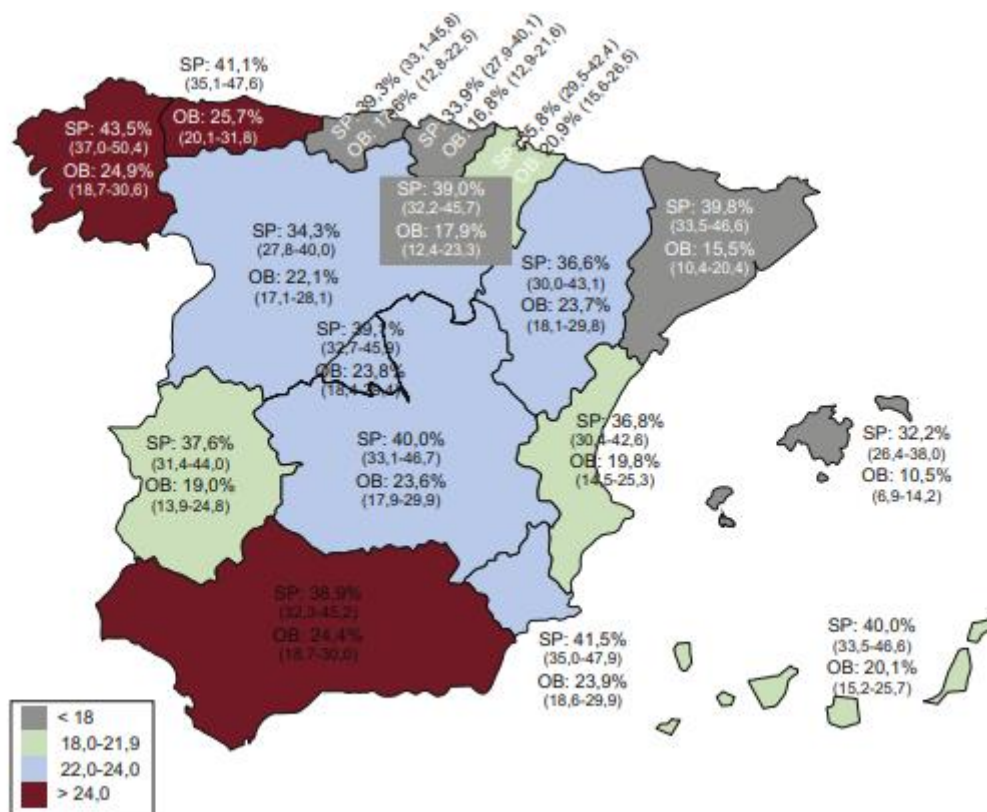
La Figura 3 muestra la prevalencia de obesidad en la población adulta española entre 25 y 64 años, de acuerdo con los resultados del estudio DORICA (Aranceta *et al.*, 2005), se estima en un 15,5%, con una prevalencia más elevada en mujeres (17,5%) que en hombres (13,2%), registrándose una mayor proporción de obesos en las regiones del Noroeste, Murcia, Sur y Canarias.



**Figura 3.** Distribución de la prevalencia de obesidad (%) por áreas geográficas y sexo. Estudio DORICA.

La prevalencia de obesidad general en España es alta, si bien presenta una distribución desigual entre las distintas comunidades autónomas. En 2015, en el estudio ENPE (Estudio Nutricional de la Población Española) se consideraron las tasas de prevalencia ajustadas por edad. Las tasas de obesidad más altas se estiman en el Principado de Asturias (25,7%; IC95%, 20,1-31,8%) y en Galicia (24,9%; IC95%, 18,7-30,6%), seguido de Andalucía (24,4%; IC95%, 18,7-30,0%), mientras que las tasas más bajas se observan en Islas Baleares (10,5%; IC95%, 6,9-14,2%), Cataluña (15,5%;

IC95%, 10,4-20,4%) y País Vasco (16,8%; IC95%, 12,9-21,6%) (Figura 4) (Aranceta et al., 2016).



**Figura 4.** Mapa de la prevalencia de obesidad en población adulta (25-64 años) en España. Tasas ajustadas por edad. Entre paréntesis, intervalo de confianza del 95%. OB: obesidad; SP: sobrepeso. (Aranceta et al., 2016).

Asimismo, en la Figura 5 se puede observar la evolución (1987-2017) del porcentaje de la población adulta (18+ años) que padece obesidad y el que presenta exceso de peso (obesidad + sobrepeso) según sexo y año de encuesta. Continúa aumentando la obesidad y el sobrepeso en hombres y en mujeres. En los últimos 30 años la prevalencia de obesidad en España se ha multiplicado por 2,4. Los datos de 2014 parecían indicar que la tendencia al aumento de las prevalencias de obesidad y sobrepeso podría estar frenándose. Sin embargo, los resultados de esta encuesta no lo confirman. Con respecto a 2014, en 2017 ha aumentado tanto el sobrepeso (de 35,74% a 37,07%) como la obesidad (de 16,91% a 17,43%) en ambos sexos. Esto es especialmente marcado en mujeres. La diferencia entre hombres y mujeres es muy pequeña en el caso de la obesidad, pero muy importante y con tendencia creciente en el caso del sobrepeso (Ministerio de Sanidad, 2018).

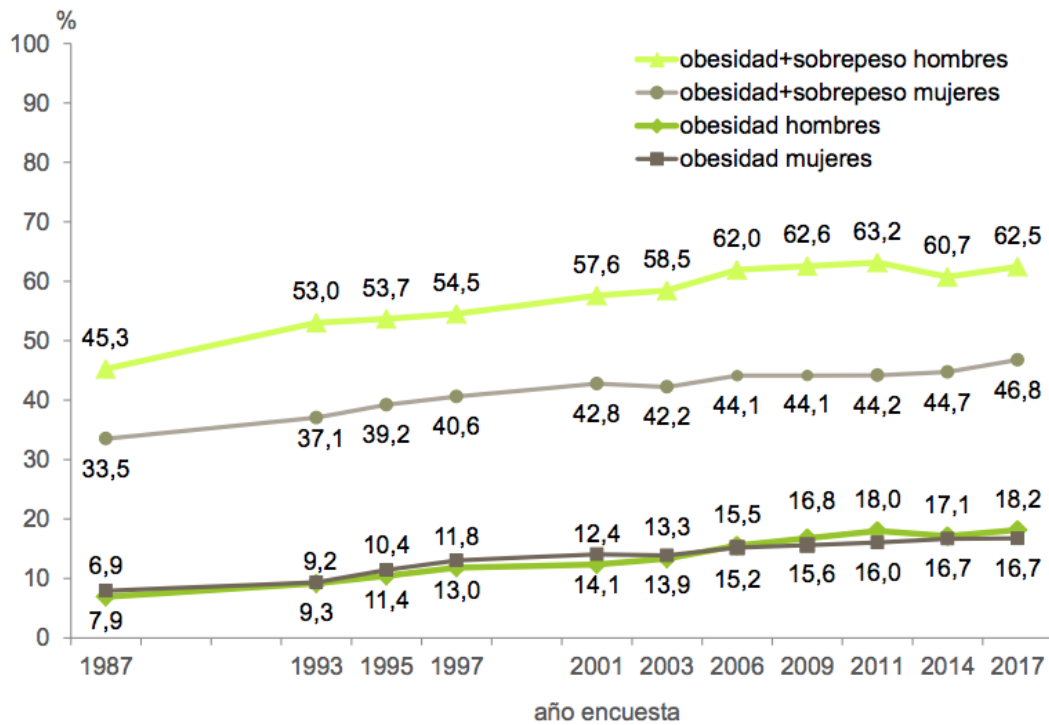


Figura 5. Obesidad y sobrepeso en adultos 1987-2017 (18 y más años) (ENSE, 2017).

La obesidad infantil es uno de los principales problemas de salud pública en España y se asocia, junto con el sobrepeso, a numerosas complicaciones de salud tanto en la infancia como posteriormente durante la edad adulta, tales como la diabetes y las cardiopatías. Así, España participa en la iniciativa COSI para la vigilancia de la obesidad infantil en Europa, a través del “Estudio ALADINO sobre la Alimentación, Actividad física, Desarrollo Infantil y Obesidad” que la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) desarrolla periódicamente desde 2011, consolidándose como el estudio de referencia en España en la vigilancia del sobrepeso y la obesidad infantil.

ALADINO 2019 es un estudio descriptivo transversal de las medidas antropométricas de obtenidas por medición directa y de factores asociados obtenidos mediante cuestionarios en una muestra de 16.665 escolares, representativa de la población escolar de 6 a 9 años residente en España, obtenida de forma aleatoria (AECOSAN, 2019).

Este estudio muestra que la prevalencia de sobrepeso es del 23,3% y la prevalencia de obesidad del 17,3% en la población infantil española de 6 a 9 años, según los estándares de situación ponderal de la OMS. Dentro de la obesidad, un 4,2% de los escolares estudiados presentan obesidad severa. Por sexo, la prevalencia de sobrepeso es significativamente superior en niñas mientras que la prevalencia de obesidad y obesidad severa es significativamente superior en niños (Figura 6).

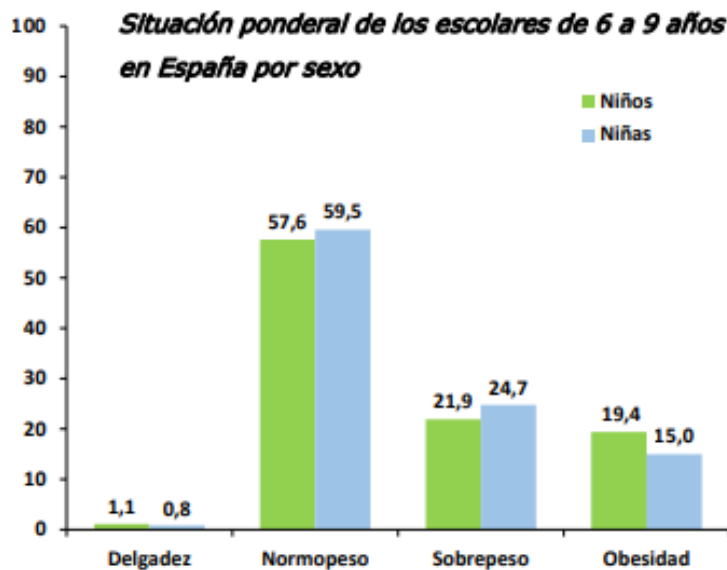
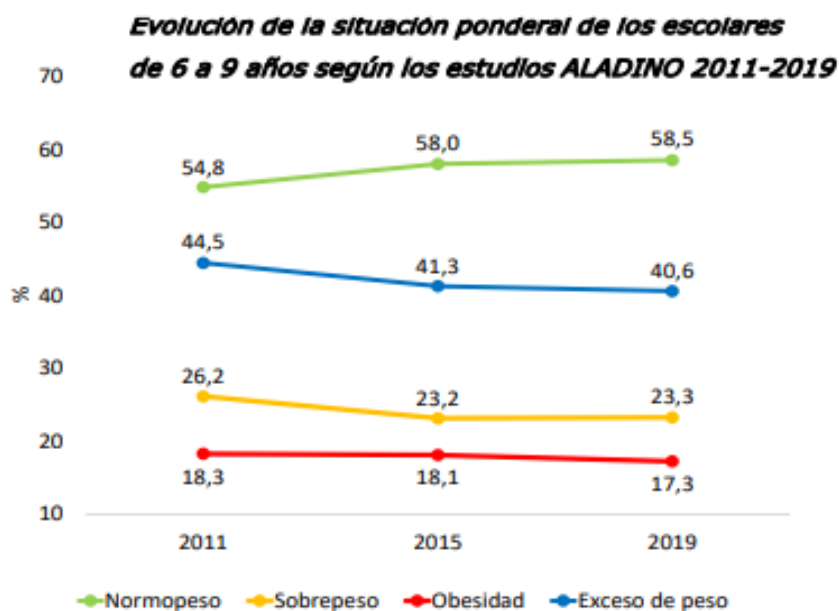


Figura 6. Situación ponderal de los escolares de 6-9 años en España por sexo (AECOSAN, 2019).

Por grupos de edad, la prevalencia de sobrepeso en niños aumenta en el grupo de 9 años respecto a los grupos de menor edad, mientras que la de obesidad aumenta en los niños con 7 años, estabilizándose a partir de esa edad. En las niñas la prevalencia de sobrepeso no cambia con la edad, mientras que la obesidad aumenta hasta los 8 años. La prevalencia de obesidad central es de un 22,6% en el total de la muestra, sin diferencias entre niños y niñas (AECOSAN, 2019).

Entre 2011 y 2019, la prevalencia de exceso de peso (sobrepeso + obesidad) ha disminuido de forma significativa un 3,9% y la de sobrepeso un 2,9% (Figura 7). Por otro lado, la población infantil con normopeso ha aumentado significativamente un 3,7% y la prevalencia de obesidad en 2019 ha disminuido ligeramente, no siendo este descenso aún significativo. Por sexo, solo es significativo el descenso del sobrepeso y el aumento del

normopeso en niños, si bien el descenso de la obesidad en niños es casi significativo. En el período 2015-2019 se observa una estabilización de todas las situaciones ponderales evaluadas, sin que se hayan producido cambios estadísticamente significativos entre ellos (AECOSAN, 2019).



**Figura 7.** Evolución de la situación ponderal de los escolares de 6-9 años según los estudios ALADINO 2011-2019 (AECOSAN, 2019).



### I.2.3. Criterios para definir y clasificar la obesidad

La obesidad es una enfermedad que se caracteriza por el exceso de grasa corporal. En función del porcentaje graso corporal, podríamos definir como sujetos obesos aquellos que presentan porcentajes de grasa por encima de los valores considerados normales en adultos, que son del 12-20% en varones y del 20-30% en mujeres (Flegal *et al.*, 2009).

Aunque el índice de masa corporal (IMC) no es un excelente indicador de adiposidad en individuos musculados como deportistas y en ancianos, es el índice utilizado por la mayoría de los estudios epidemiológicos y el recomendado por diferentes sociedades médicas y organizaciones de salud internacionales para el uso clínico dada su reproductibilidad, facilidad de utilización y capacidad de reflejar la adiposidad en la mayoría de la población. Se acepta como punto de corte para definir la obesidad valores para el  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ , aunque también se han definido valores superiores al percentil 85 de la distribución de la población de referencia. La SEEDO, en el documento publicado en 2007 (SEEDO, 2007), introdujo algunas modificaciones a la clasificación propuesta por la OMS (WHO, 1998) (Tabla 3). Entre esas adaptaciones encontramos las siguientes: se produjo la disminución del límite inferior del peso normal a 18,5, se subdividió la gama de sobrepeso en dos categorías y se introdujo un grado adicional de obesidad para aquellos pacientes con  $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$  que son tributarios de indicaciones especiales en la elección del procedimiento de cirugía bariátrica (Tabla 4).

**Tabla 3.** Criterios OMS para definir la obesidad en grados según el IMC en adultos.

Categoría	Valores límite del IMC ( $\text{kg/m}^2$ )
Normopeso	18,5-24,9
Sobrepeso (obesidad grado I)	25-29,9
Obesidad grado II	30-34,9
Obesidad grado III	35-39,9
Obesidad grado IV	$\geq 40$

**Tabla 4.** Criterios SEEDO para definir la obesidad en grados según el IMC en adultos.

Categoría	Valores límite del IMC (kg/m <sup>2</sup> )
Peso insuficiente	< 18,5
Normopeso	18,5-24,9
Sobrepeso grado I	25-26,9
Sobrepeso grado II (preobesidad)	27-29,9
Obesidad de tipo I	30-34,9
Obesidad de tipo II	35-39,9
Obesidad de tipo III (mórbida)	40-49,9
Obesidad de tipo IV (extrema)	≥ 50

Para la población infantil y juvenil se utilizan como criterios para definir el sobrepeso y la obesidad los valores específicos por edad y sexo del percentil 85 y 97 del IMC, respectivamente, utilizando las tablas de Cole y colaboradores (Cole *et al.*, 2000). Ello permitirá establecer comparaciones con estudios internacionales (Serra-Majem *et al.*, 2003). En individuos de más de 60 años, el normopeso va de 22,1-24,9, el sobrepeso comprendería del 25-29,9, mientras que del sobrepeso (sobrepeso grado I y II) en adelante se utilizará el IMC siguiendo los mismos criterios que en adultos (SEGG & SENPE, 2007).

## I.3. Saciedad

### I.3.1. Definición y evaluación de saciedad

La alta prevalencia de sobrepeso y obesidad en todo el mundo se encuentra entre las preocupaciones de salud pública más importantes del siglo XXI. Por lo tanto, el papel de la elección de alimentos saludables y nutritivos, así como la ingesta controlada de energía están en el centro de los mensajes de política nutricional enfatizados por las agencias de salud de todo el mundo (Bellisle, 2014). Los alimentos que generan fuertes sensaciones de saciedad pueden ayudar a los consumidores a controlar su apetito, comer de manera saludable y controlar su peso (Halford & Harrold, 2012).

La saciedad se define como la sensación de plenitud o la inhibición de la sensación de hambre después de una comida. Esta puede dividirse en dos tipos: el primer tipo es la saciedad intra-ingesta o “saciación”, que consiste en el proceso que ocurre durante el acto de comer y que propicia su fin, controlando la cantidad de alimento ingerido. El segundo tipo es la saciedad postingesta o saciedad, que es la sensación de plenitud que surge tras comer y que hace alargar el tiempo hasta la siguiente ingesta (Kristensen & Jensen, 2011). La regulación de la saciedad tras una comida tiene numerosos determinantes, incluida la composición de los alimentos, la digestión, el vaciado gástrico y la absorción de nutrientes, que en conjunto influyen en las respuestas de saciedad posprandial. La interacción de todos estos factores se ha descrito en la «cascada de la saciedad» (Blundell, 2010), como se observa en la Figura 8.

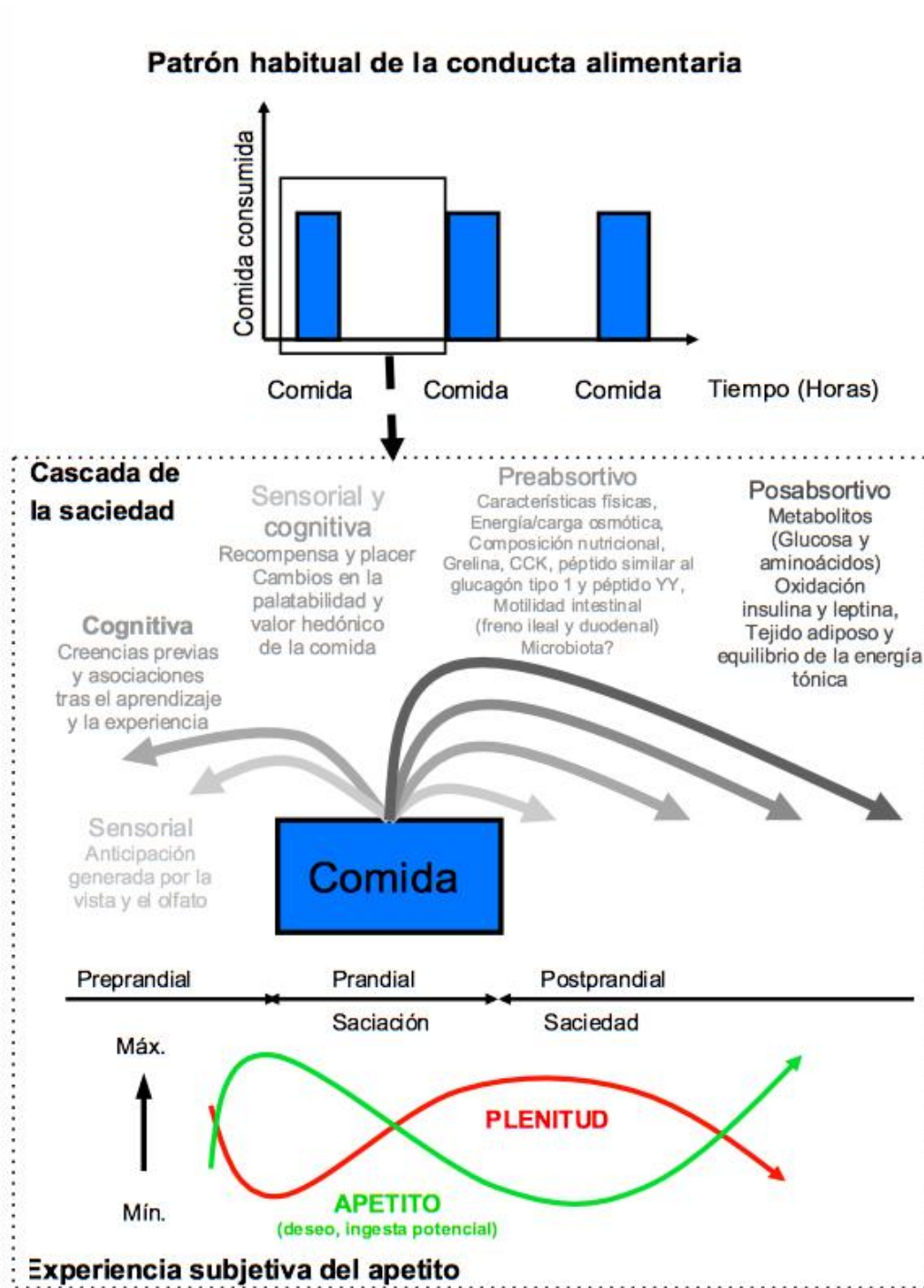


Figura 8. Cascada de la saciedad (Blundell, 2010).

Como puede apreciarse en la cascada de la saciedad, las señales neuronales y hormonales liberadas por el tracto GI propician la disminución del apetito y estas, junto a otras señales, generan “saciación” durante la comida. Los factores preabsortivos, como son el impacto del volumen de los alimentos respecto al tamaño del estómago o el número

de nutrientes que llegan al intestino delgado proximal son fundamentales en este proceso. La liberación de hormonas desencadenada por la detección de nutrientes en el tracto GI regula el paso de la comida a través de este, lo que provoca un enorme impacto en la experiencia subjetiva del apetito. Directa o indirectamente, dichas hormonas -que tienen un papel fundamental en este proceso- ejercen una importante influencia en el sistema nervioso central (SNC). Estos mecanismos homeostáticos afectan e interactúan con la acción del sistema de recompensas del SNC, y a su vez influyen en los factores sensoriales y cognitivos que propician el consumo de alimentos. Es decir, que la “saciación” puede inhibir el impulso de comer, pero a su vez el hambre hedónica puede eliminar sus señales y provocar que se coma sin hambre real (hambre homeostática) (Blundell, 2010).

### *Evaluación de la saciedad*

Existen una serie de medios para evaluar la saciedad, que fundamentalmente consisten en la determinación del efecto de una comida respecto a los sentimientos subjetivos de apetito, y la calificación de estos en cuanto a la cantidad consumida en el momento o tras la realización de la prueba. Sumado a todo esto, también pueden evaluarse otros índices de motivación al consumo mediante test cognitivos, pruebas de rastreo ocular y pruebas neurológicas como la electroencefalografía o la resonancia magnética funcional. Los distintos mecanismos periféricos supeditados a la “saciación” y la saciedad presentan a su vez biomarcadores que son fundamentales en los efectos apetitivos, y las pruebas psicométricas hechas en estudios de consumo a largo plazo ofrecen la posibilidad de examinar el impacto de la saciedad en la percepción del control, los deseos y el estado de ánimo (Blundell *et al.*, 2010).

La valoración subjetiva del apetito consiste en una serie de evaluaciones, normalmente en forma de cuestionario, que son completadas por los participantes antes y después de la comida, y que examinan tanto el hambre que presentan los pacientes como la saciedad, la ingesta potencial, la motivación para comer y otras cuestiones relacionadas con su alimentación o estado de bienestar. Los participantes anotan sus respuestas en una escala que ha de ser adecuada a su edad, y en teoría sus respuestas deberían reflejar los resultados obtenidos tras medir la comida de prueba. La escala más aceptada para adultos es la Escala Visual Análoga (EVA), que permite a una persona puntuar la intensidad del

hambre, la saciedad y el deseo de comer experimentado en momentos específicos durante varias horas después de un evento de comida, en la cual los pacientes hacen una marca en una línea recta (100 mm) que determina sus respuestas; esta escala se considera un método válido, fiable y validado (Flint *et al.*, 2000; Bellisle & Blundell, 2013).

### I.3.2. Hormonas gastrointestinales reguladoras del apetito y la saciedad

La regulación orgánica de la ingesta energética constituye un proceso esencial para el adecuado funcionamiento celular ya que posibilita un equilibrio necesario entre la cantidad de energía almacenada en forma de grasa corporal y el catabolismo de esta (Bulló, 2002). Este equilibrio es posible gracias a la coordinación entre diferentes sistemas que van desde estructuras nerviosas centrales hasta la unidad funcional última del tejido adiposo, el adipocito. Este complejo proceso de regulación es controlado a nivel del SNC por el hipotálamo (González *et al.*, 2010). Además, en esta regulación participan numerosas hormonas peptídicas con acciones sinérgicas o antagónicas sintetizadas en distintos tejidos las cuales interactúan entre sí y con diferentes señales neurales conduciendo la información hasta distintos núcleos quienes a su vez emitirán una respuesta en términos de comienzo o finalización de la ingesta y por ende de aumento o inhibición del gasto calórico (Schwartz, 2004). La alteración del equilibrio de este complejo entramado de señales puede originar el desarrollo de procesos patológicos crónicos como la obesidad. Si bien, el mayor conocimiento de estos procesos, así como de la naturaleza de las biomoléculas implicadas ha posibilitado en la actualidad, vislumbrar nuevas perspectivas terapéuticas en el control de estas enfermedades (Hussain & Bloom, 2012).

A nivel GI existen células especializadas que secretan hormonas y neurotransmisores con efectos biológicos diversos. La fuente de estas moléculas son células endócrinas y neuronas dispersas a lo largo del tracto GI que tienen la capacidad de producir y secretar polipéptidos. La estimulación para la liberación de las hormonas y neurotransmisores GI puede ser neural o química. Una parte considerable de las hormonas GI son secretadas después del estímulo de la ingestión de un alimento. La regulación de la secreción de los péptidos GI es necesaria para la función normal intestinal, incluyendo la asimilación de nutrientes. Asimismo, las alteraciones en la secreción de estas hormonas

o en su función pueden tener efectos deletéreos para la salud. Las hormonas GI son un grupo de hormonas peptídicas secretadas por el tubo digestivo, las cuales se han relacionado con el consumo de alimentos y la repartición de la energía. Cuando los alimentos ingresan al estómago y al intestino, se liberan a la sangre numerosas hormonas, entre las que destacan el péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), CCK, grelina y el péptido YY (PYY), (Rehfeld, 2001; Miller, 2019).

### GLP-1

El GLP-1 es una hormona peptídica compuesta por 21 aminoácidos, estudiada como producto de las células neuroendocrinas del intestino y el cerebro. Funciona como una incretina para estimular la secreción de insulina, pero también tiene funciones importantes para estimular la saciedad y retrasar el vaciado gástrico (Donath & Burcelin, 2013). Se produce principalmente en el íleon en respuesta a la presencia de carbohidratos y grasas. El GLP-1 estimula las células de los islotes en el páncreas para que secreten insulina, contribuyendo así a la disminución de las concentraciones de glucosa en sangre en respuesta a la ingestión de carbohidratos. Asimismo, ejerce su efecto anorexigénico al actuar sobre el núcleo arqueado (ARC) y el paraventricular, disminuyendo la ingesta (Secher *et al.*, 2014).

### CCK

La CCK es también una hormona peptídica formada por 33 aminoácidos y es conocida por su papel en la digestión y la saciedad. Es secretada por las células intestinales para estimular la contracción de la vesícula biliar y la secreción exocrina pancreática, y se encuentra en el cerebro para modular la saciedad, la ansiedad y la memoria (Dockray, 2012). La CCK se libera en la sangre en función de la presencia de grasa o proteína en el duodeno, donde la CCK tiene un efecto sobre los receptores del nervio vago. El nervio vago transporta la señal al núcleo del tracto solitario en el tronco del encéfalo y de allí al SNC. Además, posee un efecto anorexigénico que depende de la correcta señalización de la leptina (Moran & Kinzig, 2004).

Por tanto, GLP-1 y CCK sirven como una especie de policía de tránsito que ayuda con una afluencia constante y manejable de nutrientes desde el estómago hacia el

intestino. Estas hormonas funcionan a través de los efectos sobre la presión pilórica, la motilidad del estómago y la relajación de los músculos del estómago, lo que provoca un retraso en el vaciado gástrico y un aumento posterior de la distensión gástrica. El llenado gástrico es incluso una condición necesaria para el efecto saciante de la CCK (Miller, 2019).

### *Grelina*

La grelina es una hormona peptídica de 28 aminoácidos implicada con el apetito y la ingesta de alimentos. Se produce principalmente en el estómago, aunque también se produce en el NAr del hipotálamo, en el pulmón y en el riñón, siendo la única y principal hormona de origen GI con efecto orexígeno (Haghshenas *et al.*, 2014). En cuanto a su liberación, los niveles de grelina en sangre aumentan antes de las comidas, disminuyen rápidamente después de estas y luego aumentan gradualmente hasta la siguiente comida, considerándose que es un antagonista de la leptina. La grelina se presenta en dos formas principales acilada y no acilada. Se correlaciona negativamente con la masa grasa corporal, y es sensible a la dieta y los cambios inducidos por el ejercicio en la masa corporal (Cuomo *et al.*, 2011).

La importancia de esta molécula en la regulación de la ingesta alimentaria tiene lugar por varios mecanismos entre los que destaca su carácter competitivo con la leptina y su interacción con el nervio vago (Delzenne *et al.*, 2010), desde donde puede inducir una activación neuronal en el núcleo del tracto solitario y dorsomotor causando con ello la motilidad, secreción gástrica y en definitiva una inducción al apetito y consumo de alimento (Inui *et al.*, 2004).

### *PYY*

Este péptido se sintetiza en la porción distal del tracto digestivo, así como en el SNC y periférico. Este péptido actúa directamente inhibiendo la liberación del neuropéptido Y, y estimulando la producción de proopiomelanocortinas. Además, tiene una elevada afinidad hacia los receptores Agouti, bloqueando los efectos orexígenos de estos. Se ha observado que la administración del PYY reduce el hambre y el consumo de alimentos, tanto en los animales de laboratorio como en seres humanos (Baldock *et al.*, 2007).



### I.3.3. Balance energético global

Nuestro conocimiento sobre los mecanismos hipotalámicos que regulan el apetito y la homeostasis energética ha progresado considerablemente en los últimos años (Coll *et al.*, 2007). El control del apetito se entiende, en el contexto actual, como el resultado de un complejo balance entre señales periféricas e intrahipotalámicas que controlan, a corto plazo, la sensación de hambre o saciedad, y a largo plazo, la regulación del peso corporal y balance energético (Morton *et al.*, 2006).

Estos procesos parecen incluir, además, la participación de otras estructuras cerebrales, corticales, límbicas y del tronco cerebral. Las principales señales periféricas son la leptina, una hormona producida en el tejido adiposo, y la insulina, una hormona proveniente del páncreas (Stanley *et al.*, 2005).

#### *Leptina*

La leptina fue descubierta al aislar el gen “ob” de los ratones. La mutación de este gen hace que se ocasione una obesidad severa hereditaria de esos animales. En el hombre, el gen Ob (Lep), expresa la leptina en el tejido adiposo, hormona que interacciona con sus receptores específicos, presentes en el núcleo hipotalámico. Al unirse la leptina a sus receptores se produce una señal que informa al cerebro de que el cuerpo ya tiene suficiente alimento. La leptina cruza la barrera hematoencefálica y, una vez en el sistema nervioso central influye sobre el control del apetito al inhibir la producción de los factores orexígenos como neuropéptido Y y proteína Agouti en el ARC del hipotálamo (Hernández & Solomon, 2006; Schaab *et al.*, 2012).

#### *Insulina*

A nivel central, la insulina estimula el ARC y el ventromedial, disminuyendo el apetito y la ganancia de peso. En cambio, a nivel periférico, la insulina genera una señal orexigénica al disminuir los niveles de glucosa en sangre. La síntesis de insulina depende de los niveles de glucosa, glucógeno y glucagón en sangre, así como del sistema simpático y parasimpático y del estado de estrés (Hernández & Solomon, 2006).

Además, participan como señales del estado energético periférico, péptidos que provienen del estómago, como el PYY, la grelina, el GLP-1 y la CCK. Estas señales pasan con facilidad la frágil barrera hematoencefálica del hipotálamo y, una vez allí, modulan la actividad catabólica o anabólica del ARC, Ventromedial, Dorsomedial y Paraventricular (Figura 9). Estos controlan la ingesta de comida mediante procesos altamente evolucionados de “feed-back” o retroalimentación entre señales orexigénicas (de estimulación de apetito) y anorexigénicas (de saciedad) (Stanley *et al.*, 2005).

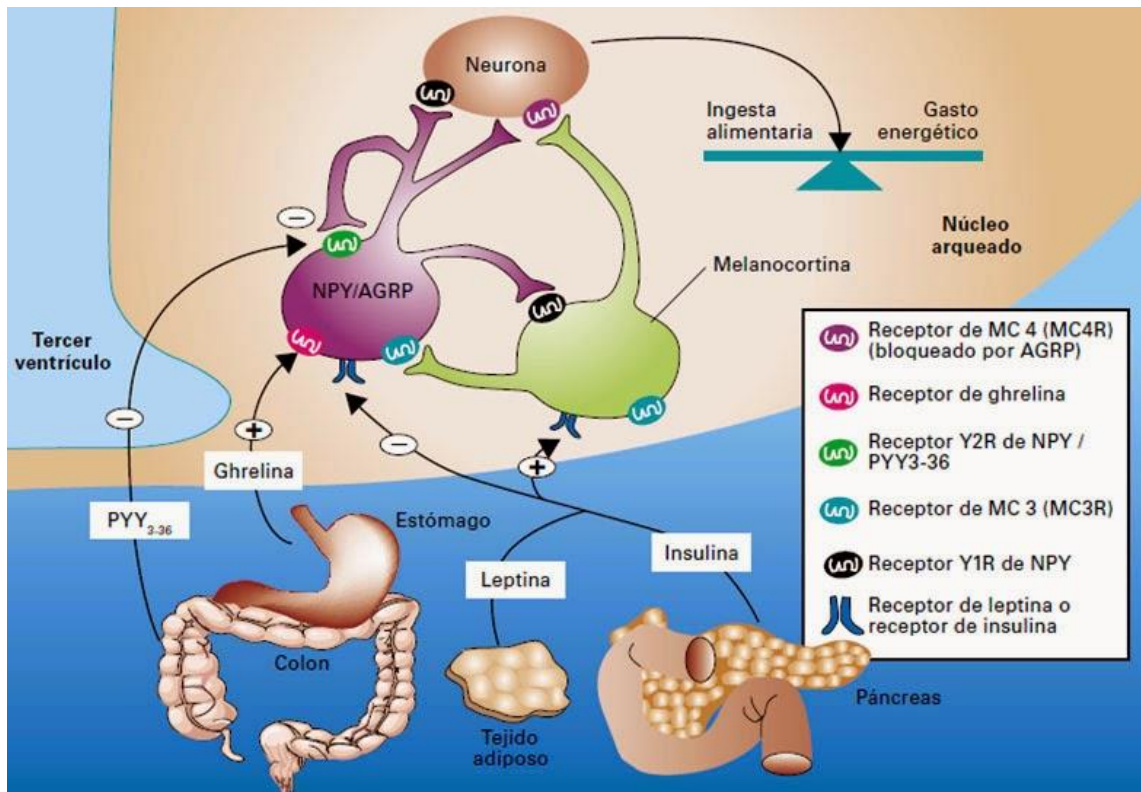


Figura 9. Control hipotalámico del balance energético global (Schwartz & Morton, 2002).

La Figura 9 resume estos procesos incluyendo, las hormonas leptina e insulina, que pueden tener distinto efecto dependiendo de su concentración en sangre, las señales periféricas con efectos orexigénicos (grelina) o anorexigénicos (PYY) y los componentes de señalización intrahipotalámicos. Las cantidades de leptina e insulina circulan en sangre en función de la cantidad de grasa corporal y de los niveles de glucosa, respectivamente, llegando al hipotálamo a través del núcleo ARC, donde la barrera hematoencefálica resulta altamente permeable. La llegada en exceso de estas señales inhibe la activación de las neuronas orexigénicas del Neuropeptido Y (NPY) y Agouti Related Peptide

(AgRP) (color morado) y activa las neuronas anorexigénicas de melacortina ( $\alpha$ -MSH) y del transcrito regulado por anfetamina (Cocaine-Amphetamine-Regulated Transcript; CART) (en verde). Este balance tiene como consecuencia una disminución de la ingesta de comida (saciedad) y un incremento del gasto energético. Los niveles bajos de leptina e insulina en sangre promueven, en cambio, la activación de las neuronas orexigénicas y la inhibición de las anorexigénicas, produciendo un aumento de la sensación de hambre y un ahorro en el gasto energético (Schwartz & Morton, 2002; Saad *et al.*, 2016).

La acción de la grelina y el péptido PYY3-36, segregados en el estómago y en el colon, respectivamente, proporcionan al núcleo ARC señales positivas (grelina) y negativas (PYY) que a corto plazo promueven sensaciones de hambre y saciedad, respectivamente, mediante la activación o inhibición selectiva de los grupos neuronales específicos del hipotálamo. A más largo plazo, los niveles altos de leptina e insulina en sangre pueden producir una desensibilización de sus receptores, originando fenómenos de resistencia a la insulina y/o leptina, aumentando los niveles de glucosa en plasma y la acumulación de lípidos, que pueden causar eventualmente diabetes y obesidad (Tang-Christensen *et al.*, 2004).

#### I.3.4. Fibra dietética y saciedad

La fibra dietética es la fracción alimentaria que evade la hidrólisis, la digestión y la absorción en el intestino delgado y logra al menos una de las siguientes funciones: aumenta el volumen fecal, estimula la fermentación colónica, reduce la glucosa en sangre posprandial y reduce los niveles de colesterol preprandial (Elleuch *et al.*, 2012).

El término "fibra dietética" abarca una variedad de compuestos que llegan al colon sin ser digeridos, incluidas fibras insolubles como el salvado de trigo, fibras solubles de avena y frutas, almidones resistentes y oligosacáridos. El efecto que tiene una fibra específica sobre la saciedad depende de sus propiedades físicas cuando se ingiere, cómo se metaboliza en el intestino y sus efectos fisiológicos resultantes a lo largo del sistema digestivo. En la mayoría de los casos, los beneficios fisiológicos de una fibra se pueden definir mejor considerando la solubilidad y la viscosidad. Varios tipos de fibras viscosas aumentan la saciedad al aumentar la distensión del estómago, lo que puede ralentizar el vaciado gástrico (Kristensen & Jensen, 2011).

En el contexto general del control del peso, el desarrollo de productos alimenticios con mayor poder saciante aparece como una alternativa interesante a las dietas hipocalóricas o al control del tamaño de las porciones. Una posible solución para diseñar productos alimenticios saciantes es incorporar fibras dietéticas (Figura 10), especialmente las solubles viscosas, porque está bien establecido que este tipo de fibras tienen un impacto positivo en la saciedad. Sin embargo, estas fibras generan problemas de procesamiento que limitan en la práctica su incorporación en los productos alimenticios. Los productos de cereales como las galletas son buenos candidatos, ya que consisten en suspensiones concentradas en las que estas fibras pueden dispersarse (Ha *et al.*, 2000).

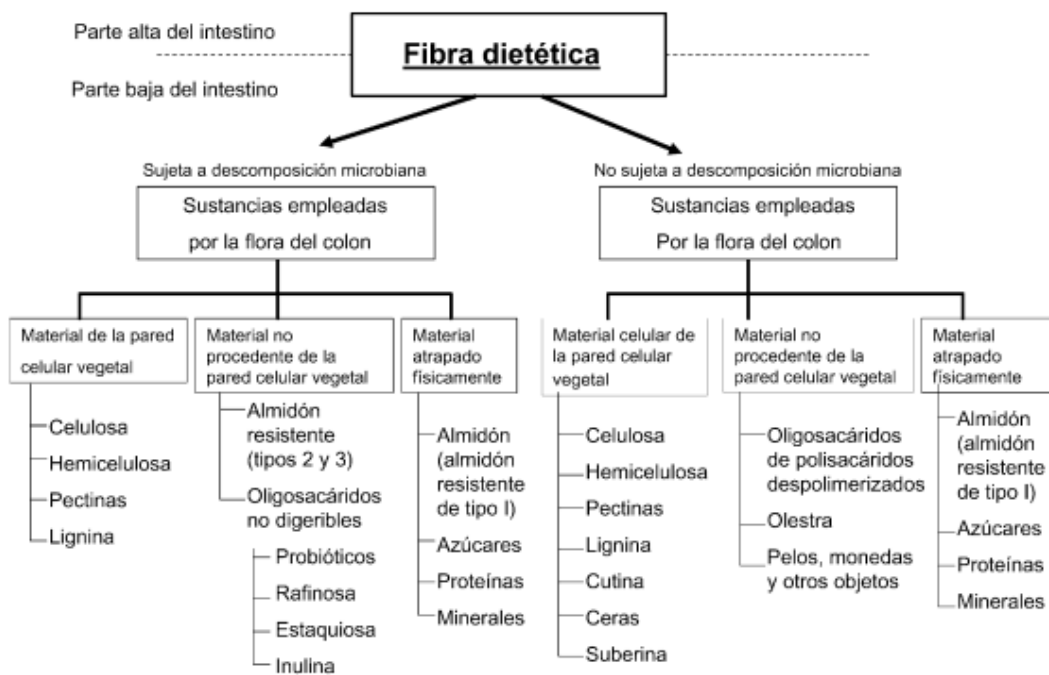


Figura 10. Clasificación de la fibra dietética (Ha *et al.*, 2000).

## I.4. Alimentos saciantes de la Dieta Mediterránea

### I.4.1. Cereales de grano entero

Más del 50% de la energía alimentaria total del mundo proviene de diferentes tipos de cereales. El trigo es el cultivo alimentario estable más importante para más de un tercio de la población mundial y aporta más calorías y proteínas a la dieta mundial que cualquier otro cultivo de cereales. Es nutritivo, fácil de almacenar y transportar y se puede procesar en varios tipos de alimentos (Shewry, 2009).

Los cereales, preferiblemente integrales, son alimentos habituales de la DM y junto con las verduras y hortalizas ocupan una parte importante de las guías alimentarias. El aporte aconsejado está muy alejado del habitual en poblaciones desarrolladas, en las que se ha ido produciendo un paulatino descenso en el consumo de estos alimentos y en las que, además, existe una percepción errónea respecto a su impacto en el control de peso. Esto hace que, equivocadamente, los cereales sean considerados, con frecuencia, como alimentos peligrosos, que conviene restringir para perder, o mantener, el peso corporal (Ortega *et al.*, 2014).

Los cereales de grano entero (CGE) no forman parte de los hábitos de consumo de alimentos medios en la población española, aunque existen pautas de diversos organismos oficiales que aconsejan incluirlos en la dieta diaria para lograr diversos beneficios nutricionales y sanitarios (USDA, 2015). Estos cereales son aquellos que conservan, en la misma proporción que el grano intacto, las tres partes del cereal (salvado, endospermo y germen) sin desechar ninguna, como sucede con los refinados (Ortega *et al.*, 2014). El salvado y el germen, partes del cereal que se eliminan durante el proceso de refinado, proporcionan, un alto contenido de fibra, una elevada cantidad de vitaminas B1 y B2, niacina, tocoferoles, calcio, magnesio, potasio, hierro, zinc y selenio, así como numerosos fitoquímicos, como los fitatos y los compuestos fenólicos, con importante actividad antioxidante (Slavin, 2003).

Los CGE se caracterizan por ser alimentos con bajo aporte energético, ricos en hidratos de carbono, con un contenido apreciable de proteínas (7-10 g/100 g), poca grasa (mayoritariamente insaturada), con una cantidad variable, pero en algunos casos

importante, de vitaminas y minerales y un contenido muy elevado de fibra, que puede permitir cubrir una tercera parte de los objetivos nutricionales marcados como deseables, o incluso más (Gil *et al.*, 2011).

En el momento actual, se observan deficiencias en un porcentaje apreciable de individuos españoles en relación con diversas vitaminas y minerales (folatos, vitamina D, E, B1, B2, B6, calcio, hierro, zinc y selenio), además la capacidad antioxidante y carga glucémica de la dieta son susceptibles de ser mejoradas. El aumento en el consumo de CGE podría ayudar a mejorar la situación en relación con estos desequilibrios (Ortega *et al.*, 2014; Aparicio *et al.*, 2022).

#### **I.4.1.1. Compuestos bioactivos de los cereales de grano entero**

Los beneficios sanitarios del consumo de CGE derivan de su aporte de fibra y compuestos bioactivos, como por ejemplo vitaminas, minerales, oligoelementos, polifenoles, alquilresorcinoles y carotenoides, que proceden en su mayor parte del germen y el salvado y que se potencian para lograr una sinergia en la promoción de la salud, superior a la derivada del consumo de estos componentes por separado (Slavin, 2004; Aparicio *et al.*, 2022).

#### ***Beneficios asociados al aporte de fibra***

Entre los mecanismos potenciales que pueden ser responsables de la acción protectora de estos cereales tenemos que mencionar el alto contenido en fibra, almidón resistente y oligosacáridos de estos alimentos. Estos componentes escapan del proceso digestivo y son fermentados en el intestino grueso produciendo ácidos grasos de cadena corta que disminuyen el pH del colon. Estos compuestos generados en la fermentación colónica sirven como fuente de energía para el colonocito, estimulan la producción de moco y la absorción de iones, favoreciendo el crecimiento de la microbiota beneficiosa y ejerciendo una acción antiinflamatoria. Estos beneficios observados a nivel intestinal contribuyen a mejorar la protección inmunitaria intestinal y general (Slavin, 2003).

Además, la fibra es capaz de retener agua en su matriz formando mezclas viscosas, lo que produce un aumento de la masa fecal que acelera el tránsito intestinal y supone una ayuda en el tratamiento del estreñimiento. El aumento en el contenido intestinal, y aceleración del tránsito disminuye la concentración de carcinógenos y el tiempo de contacto con la mucosa del colon (McKeown *et al.*, 2013). Por otra parte, aumenta el espesor de la capa de agua que han de atravesar los solutos para alcanzar la membrana del enterocito, condicionando una disminución de la absorción de lípidos, glucosa y aminoácidos, por ello a nivel sistémico ayudan a disminuir la resistencia a la insulina (Aune *et al.*, 2013). También producen una disminución de la absorción de ácidos biliares y esta depleción puede disminuir los niveles de colesterol, ya que éste se va a utilizar en la síntesis *de novo* de los ácidos biliares (Jensen *et al.*, 2006).

### Capacidad antioxidante

Los CGE destacan por tener una alta capacidad antioxidante. Entre los compuestos antioxidantes que podemos encontrar mayoritariamente en el salvado/germen de los cereales, se pueden mencionar: los compuestos fenólicos (ácido ferúlico, flavonoides, taninos), tocoferoles, carotenoides, ácido fítico, selenio, etc (Slavin, 2004). La actividad antioxidante de los cereales ha sido subestimada durante mucho tiempo, dado que solamente se cuantificaban los antioxidantes libres, pero aproximadamente el 90% están ligados. Estos antioxidantes ligados podrían sobrevivir a la digestión gástrica e intestinal y serían liberados en el intestino grueso donde ejercerían su acción protectora. Algunos estudios han puesto de relieve que la capacidad antioxidante de los CGE supera la de frutas y verduras, por lo que el consumo de este grupo de alimentos en cantidades más próximas a las aconsejadas puede suponer un importante beneficio en la salud (Slavin, 2003).



#### I.4.1.2. Efectos beneficiosos de los cereales de grano entero en el control del peso

Varios factores pueden explicar la influencia de los CGE sobre la regulación del peso corporal. Estos cereales, por su alto contenido en fibra, condicionan menor velocidad de deglución, mayor salivación y mejor higiene bucal. En el estómago contribuyen a enlentecer el vaciado gástrico, aumentando la distensión y acelerando la aparición de saciedad (de ayuda cuando se necesita lograr un buen control de peso) (Karl & Saltzman, 2012). Su consumo contribuye a aproximar el perfil calórico de la dieta al aconsejado, lo que también se asocia con beneficios en el mantenimiento/recuperación del peso (Ortega *et al.*, 2014). Los antioxidantes, nutrientes y fitoquímicos proporcionan protección adicional frente a diversas enfermedades crónicas, frecuentes en personas con exceso de peso, por lo que suponen un beneficio en la salud de este colectivo (Karl & Saltzman, 2012).

Respecto a la utilidad de estos cereales en el control de peso, Bazzano *et al.*, 2005 encontraron en un seguimiento de 8 años, de 17.881 voluntarios varones, que después de este tiempo los participantes que consumían al menos 16 g/día de CGE (1 ración) tenían entre el 12-22% menos de probabilidades de tener sobrepeso, comparando con los que nunca o rara vez tomaban. Por otro lado, en un estudio realizado por Van de Vijver *et al.*, 2009, 4.237 individuos de 55-69 años se observó una asociación inversa entre el consumo de CGE con el IMC y con el riesgo de padecimiento de sobrepeso y obesidad. El riesgo de ser obeso, respecto a la posibilidad de tener un peso normal fue un 10 y un 4% menor por cada gramo adicional de CGE consumidos, en varones y mujeres, respectivamente.

En otro estudio prospectivo de 27.082 varones, de 40–75 años, se observó una relación dosis-respuesta, en la que los participantes que incrementaban 40 g/día su ingesta de CGE mostraban una asociación inversa con el aumento del peso a largo plazo (Koh-Banerjee *et al.*, 2004). En una muestra representativa de adultos franceses el riesgo de padecimiento de sobrepeso/obesidad disminuyó significativamente al aumentar el consumo de CGE (Bellisle *et al.*, 2014). Y diversos estudios transversales y prospectivos han descrito una asociación entre el consumo de CGE y un menor IMC, peso corporal y circunferencia de la cintura (Lutsey *et al.*, 2007).



Teniendo en cuenta que el incremento en el padecimiento de sobrepeso y obesidad es un problema creciente, que en este momento afecta a un 47,8% de adultos y a un 30,8% de niños españoles, es evidente que encontrar medidas que ayuden en el control de peso, constituye una parcela de interés prioritario. Por otra parte, es necesario considerar que el aumento en el padecimiento de sobrepeso y obesidad se ha ido produciendo paralelamente con un descenso en el consumo de cereales y una falta de consumo de CGE, lo que plantea como conveniente el corregir esta tendencia, aproximando la dieta al ideal teórico (Ortega *et al.*, 2014).

#### **I.4.2. Galletas**

Las galletas son pequeños productos de panadería elaborados a partir de una fórmula rica en azúcar y grasa y relativamente baja en agua, por lo tanto, se pueden definir como productos elaborados con harina de trigo, grasa, leche en polvo, sal, azúcar, agua y algunos ingredientes menores como bicarbonato de sodio, bicarbonato de amonio y emulsionantes que sirven para mejorar el color, sabor, textura y consistencia (Manley, 2011).

##### *Harina de trigo*

La harina de trigo es el componente principal de casi todas las galletas porque, de todos los cereales cultivados, el trigo es casi único porque forma una masa. Este ingrediente se obtiene después de moler el grano de trigo que está compuesto por tres partes: las capas externas de color rojizo llamadas “salvado”, el centro blanco o amarillento “endospermo” y el diminuto embrión “germen” (Figura 11).

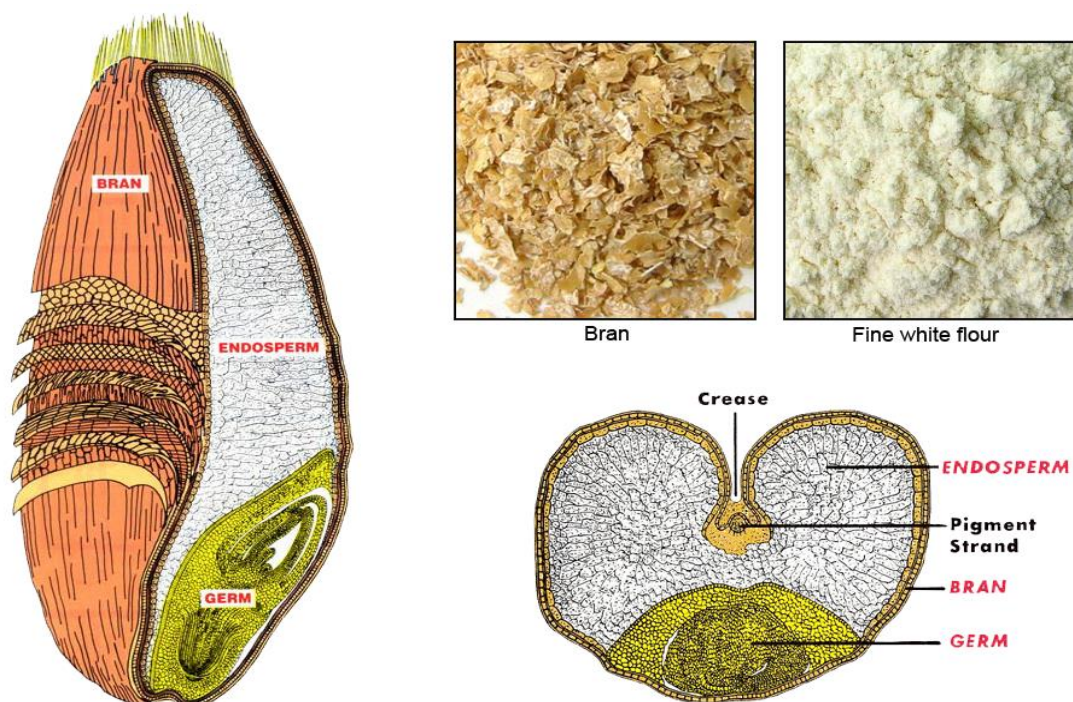


Figura 11. Partes del grano de trigo (Manley, 2011).

La harina de trigo está formada principalmente por una mezcla de endospermo, gránulos de almidón y fragmentos de proteínas. De todas ellas, las proteínas son muy importantes, especialmente las proteínas del gluten (gliadina y glutenina) porque son las responsables de la capacidad de formación de masa de la harina de trigo debido a que el gluten permite la retención de burbujas de gas durante el horneado de una masa para darle una textura abierta y obtener productos agradables para comer (Manley, 2011).

### Grasa

La grasa es otro de los ingredientes más importantes de las galletas. Es responsable de la palatabilidad y calidad de las galletas. La grasa interactúa con otros ingredientes para desarrollar y moldear la textura, la sensación en boca y la sensación general de lubricidad del producto. Las propiedades mecánicas de las galletas dependen en gran medida del componente graso de la formulación.

Además, la grasa es muy importante porque realiza una función de manteca en la masa. El término manteca se refiere a la capacidad de las grasas para lubricar, debilitar o acortar la estructura de los componentes de los alimentos para proporcionar un producto alimenticio con propiedades de textura deseables. La grasa actúa como lubricante durante

la mezcla y también previene la formación de una red de gluten en la masa. La solución de agua o azúcar, en ausencia de manteca, interactuaría con la proteína de la harina para crear un gluten cohesivo y extensible, pero cuando hay manteca, la grasa rodea las proteínas y los gránulos de almidón, aislándolos del agua, rompiendo así la continuidad de la estructura de proteínas y almidón (Manley, 2011).

### *Azúcar*

El azúcar es un ingrediente fundamental de la mayoría de las galletas. Afecta al sabor, a las dimensiones, al color, la dureza y al acabado de la superficie. El azúcar puede inhibir el desarrollo de gluten durante la mezcla de la masa al competir con la harina por el agua de la receta. La sacarosa, un disacárido no reductor, es el principal azúcar utilizado en la industria de las galletas. Algunas propiedades físicas de este disacárido que son importantes en su uso como ingrediente son la solubilidad, la higroscopia, la distribución del tamaño de partícula y la viscosidad. El efecto que estas propiedades tienen sobre otros componentes también es muy importante para la calidad del producto.

La sacarosa en las masas de galletas se disuelve completa o parcialmente, dependiendo de la cantidad de agua presente, y luego se recristaliza o forma un vidrio amorfo después del horneado. De esta forma afecta fuertemente a la textura de la galleta horneada por lo que si la cantidad de sacarosa es alta la galleta queda dura. Además, se ha afirmado que la sacarosa es un antioxidante en las galletas y, por lo tanto, contribuye a la vida útil al retardar la rancidez de las grasas (Manley, 2011).

### *Agua*

El agua, aunque es un componente menor en la fórmula de la masa de las galletas, juega un papel clave durante su preparación. El agua en las galletas actúa como plastificante y solvente, también influye en la viscosidad y textura de la masa una vez horneada. Por lo tanto, el nivel de agua utilizado para hacer la masa de las galletas afecta al desarrollo del gluten, a la extensión de las galletas durante el horneado, a la retención de humedad y a la calidad del consumo de los productos terminados. Las galletas de baja humedad son más frágiles, mientras que las galletas con mucha humedad el punto de fractura disminuye, revelando una mayor elasticidad y deformabilidad (Manley, 2011).

## Sal

En general, la cantidad de sal en las galletas es baja y sirve para mejorar el sabor. Su concentración más eficaz es del 1-1,5% en función del peso de la harina, pero a un nivel superior del 2,5% el sabor se vuelve desagradable. En masas de galletas con un desarrollo significativo de gluten, la sal endurece el gluten y da una masa menos pegajosa. También puede ralentizar la velocidad de fermentación de la levadura e inhibir ligeramente la acción de las enzimas proteolíticas sobre el gluten (Manley, 2011).

## Leche en polvo

La leche en polvo suele derivarse de la leche entera fresca mediante un proceso de evaporación con secado por atomización. Este ingrediente es fácil de manipular y almacenar, además se utiliza por su sabor y valores nutricionales excepcionales. El contenido de proteína y azúcar reductor (lactosa) en la leche en polvo contribuye en gran medida a la reacción de Maillard, que da una coloración de la superficie marrón dorada a las galletas durante el horneado y también puede dar un poco más de ternura a la calidad de consumo de la galleta (Manley, 2011).

## Agentes gasificantes

Los agentes gasificantes son un grupo de sales predominantemente inorgánicas que, cuando se añaden a la masa solas o en combinación, reaccionan para producir gases que forman los núcleos para el desarrollo de la textura dentro de una galleta durante el horneado. La mayoría de estos productos químicos dejan residuos en la masa que afectan al pH final y quizás al sabor. En las galletas, los más importantes son el bicarbonato de sodio y amonio (Manley, 2011).

- Bicarbonato de sodio ( $\text{CO}_3\text{HNa}$ ): esta sal es relativamente barata y se puede obtener fácilmente con una pureza de grado alimenticio. En presencia de humedad, la soda reaccionará con cualquier material ácido para liberar dióxido de carbono, descomponiéndose en la sal de sodio y agua adecuadas. Cuando se calienta, el bicarbonato liberará algo de su dióxido de carbono y permanecerá como carbonato de sodio, actuando como una esponja, también es útil usar

bicarbonato de sodio como un medio para ajustar el pH de la masa y la galleta resultante.

- Bicarbonato de amonio ( $\text{CO}_3 (\text{NH}_4)$ ): este agente gasificante es de gran utilidad para las galletas, ya que se descompone completamente cuando se calienta, descomponiéndose en gas dióxido de carbono, gas amoniaco y agua. Asimismo, es fácilmente soluble en agua y es muy alcalino dando masas más blandas que requieren menos agua para una consistencia determinada.

### I.4.3. Frutos secos

Según el Código Alimentario Español, los FS se definen como aquellos frutos cuya parte comestible posee en su composición menos del 50% de agua (Masana *et al.*, 2000). Así englobamos dentro de los FS las almendras (*Prunus dulcis*), las avellanas (*Corylus avellana*), las nueces inglesas o de Castilla (*Juglans regia*), las nueces pecanas (*Carya illinoensis*), los pistachos (*Pistacia vera*), la nuez de Macadamia (*Macadamia integrifolia*), los piñones (*Pinus pinea*) y la nuez de Brasil (*Bertholletia excelsa*). Además, aunque los cacahuates (*Arachis hipogea*) botánicamente son diferentes a los FS, se incluyen en este grupo debido al perfil nutricional que comparten. Por el contrario, las castañas (*Castanea dentata*) tienen un perfil nutricional diferente y contienen mayor cantidad de almidón (Eilat-Adar *et al.*, 2013).

Los FS tienen un lugar especial en la historia de la alimentación del ser humano, ya que lo han acompañado y nutrido desde sus inicios. Los FS han sido consumidos desde la época prehistórica, y se consideran uno de los primeros alimentos consumidos por los seres humanos, y han sido usados como alimento, especia, condimento o bebida. Además, diversas fuentes históricas han señalado que han sido usados por civilizaciones pasadas como drogas para prevenir o tratar enfermedades por sus propiedades antitérmicas, afrodisiacas y digestivas, entre otras (Salas-Salvadó *et al.*, 2011).

A pesar del consumo de FS desde los inicios de la humanidad, éste ha disminuido desde mediados de los años ochenta debido a la preocupación por su contenido en grasa y sus efectos en la salud (Brennan *et al.*, 2010). Sin embargo, se ha reportado que consumir FS entre comidas puede promover la saciedad y suprimir el sobreconsumo en

el episodio de alimentación subsecuente, sobre todo cuando se acompañan de alimentos altos en proteína vegetal, fibra y carbohidratos complejos (Njike *et al.*, 2016). Debido a que los FS son un alimento nutritivo, de buen sabor y que no necesita de una preparación compleja para su consumo, se considera un aperitivo conveniente que contribuye a un estilo de vida saludable (Alasalvar & Shahidi, 2008).

Los FS pueden considerarse un componente importante de una dieta saludable. En general, son alimentos de alta densidad energética, por su alto contenido de ácidos grasos, principalmente ácidos grasos insaturados (AGI). Además, son altamente nutritivos y saciantes, ya que proporcionan proteínas y fibra dietética (Tabla 5). También poseen muchos componentes bioactivos, como vitaminas (ácido fólico, niacina, vitamina E y vitamina B6), minerales (cobre, magnesio, potasio y zinc), antioxidantes (lignanos) y fitoquímicos como ácidos fenólicos, flavonoides, estilbenos, lignanos, proantocianidinas, carotenoides, alcaloides, fitatos, fitoestrógenos, carotenoides, taninos hidrolizables, naftoquinonas, fitoesteroles, polifenoles y tocoferoles, los cuales tienen propiedades antioxidantes, antiproliferativas, antiinflamatorias, antivirales e hipocolesterolémicas (Bolling *et al.*, 2010).

**Tabla 5.** Valor nutricional de los frutos secos (resultados expresados por 100 g de porción comestible).

	Almendras	Avellanas	Cacahuetes	Nueces	Pistachos	Piñones	Castañas
<b>Energía (kcal)</b>	604	587	599	611	611	693	209
<b>Proteínas (g)</b>	20	14,1	27	14	17,6	14	3
<b>Lípidos (g)</b>	53,5	54,4	49	59	51,6	68,6	2,6
<b>AGS (g)</b>	4,24	3,9	9,22	6,43	6,8	4,6	0,38
<b>AGM (g)</b>	36,66	42,2	23,4	9,19	31,4	19,9	0,82
<b>AGP (g)</b>	10,03	5,66	14	40,23	6,1	41,1	0,87
<b>HC (g)</b>	3,5	5,3	8,5	3,3	15,7	4	40
<b>Fibra (g)</b>	14,3	10	8,1	5,2	6,5	1,9	6,8

Tablas de Composición de Alimentos. Moreiras *et al.*, 2013.

### I.4.3.1. Ácidos grasos de los frutos secos

Las grasas o lípidos son diferentes componentes químicos que se pueden extraer mediante solventes orgánicos de las plantas, los animales y distintos organismos microbianos. No existe una definición para el término lípido, si bien, de una manera amplia, se describe como aquel compuesto que es insoluble en agua pero soluble en solventes orgánicos como el éter, cloroformo, hexano, benceno o metanol. Tienen funciones metabólicas esenciales y son importantes como elementos estructurales. Las grasas de la dieta son una importante fuente de energía cuya calidad tiene una profunda influencia sobre la salud. La grasa de los alimentos está formada mayoritariamente por ácidos grasos, que se encuentran en forma de triglicéridos (FAO, 2010).

Los ácidos grasos son ácidos carboxílicos unidos a una cadena hidrocarbonada de longitud variable (C4-C36), si bien la mayoría de los que ingerimos con los alimentos se encuentran entre C12-C24 (Figura 12). Se clasifican de acuerdo con la Comisión de la Nomenclatura Bioquímica según la longitud de los carbonos, la posición y la configuración del doble enlace (Tablas 6 a 8). Los ácidos grasos pueden ser saturados o insaturados. Los AGS (Tabla 6) no contienen ningún doble enlace, mientras que los AGI tienen uno (AGM, Tabla 7) o más dobles enlaces (AGP, Tabla 8). Los dobles enlaces pueden designarse contando a partir del grupo metilo terminal (designado con la letra “n” o del alfabeto griego “ $\omega$ ”). Por ejemplo, el AGP  $\alpha$ -linolénico (C18:3n-3, ALA, del inglés alpha-linolenic acid) tiene 18 átomos de carbono, con 3 dobles enlaces, estando situado el primero de ellos en el carbono n° 3 (contando desde el grupo metilo terminal) (Sánchez & Gil, 2010).



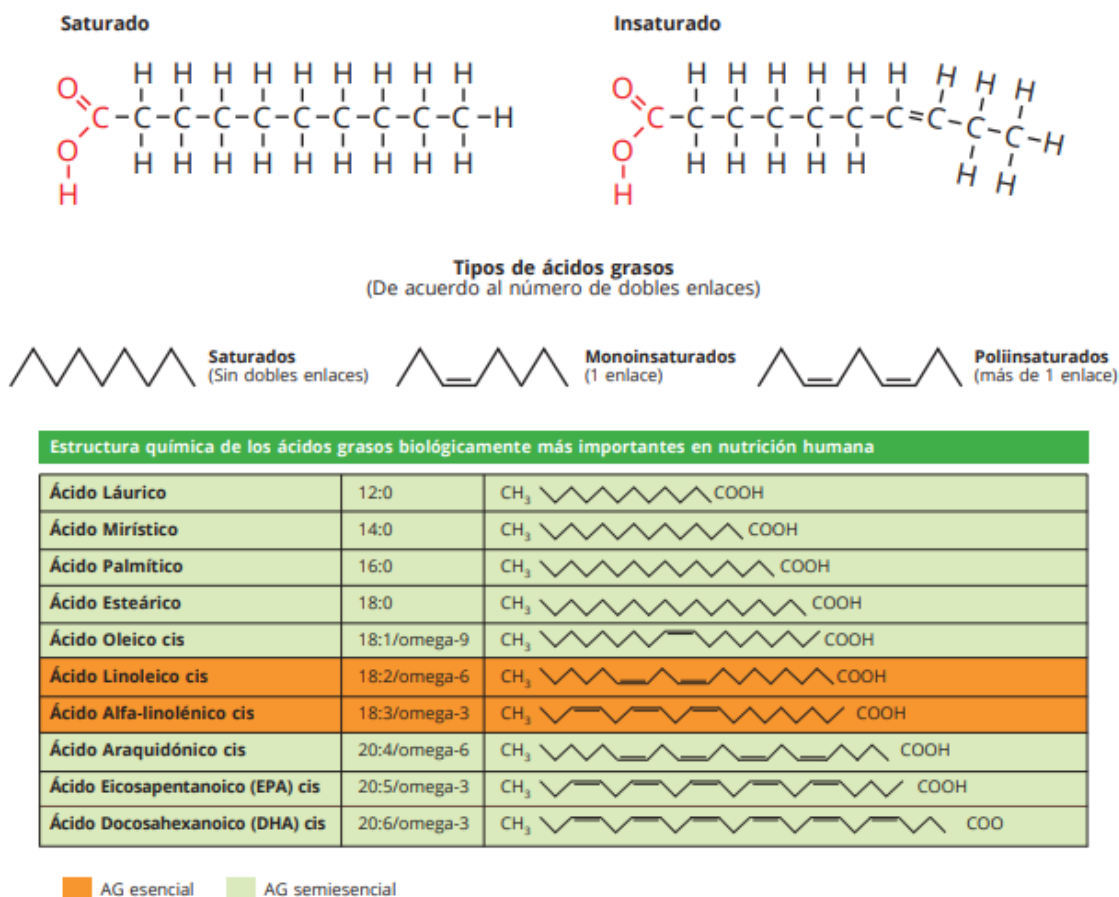


Figura 12. Estructura de los principales ácidos grasos.

Tabla 6. Ácidos grasos saturados.

Nombre sistemático	Anotación breve	Nombre común
Tetranoico	C4:0	Butírico
Hexanoico	C6:0	Caproico
Octanoico	C8:0	Caprílico
Dodecanoico	C12:0	Laúrico
Tetradecanoico	C14:0	Mirístico
Hexadecanoico	C16:0	Palmítico
Octadecanoico	C18:0	Esteárico
Eicosanoico	C20:0	Araquídico
Docosanoico	C22:0	Behénico
Tetracosanoico	C24:0	Lignocérico



**Tabla 7.** Ácidos grasos monoinsaturados.

Nombre sistemático	Anotación breve	Nombre común
<i>Cis</i>		
9-Tetradecaenoico	C14:1 n-5	Miristoleico
9-Hexadecaenoico	C16:1 n-7	Palmitoleico
9-Octadecaenoico	C18:1 n-9	Oleico
11-Octadecaenoico	C18:1 n-7	Vaccénico
13-Docosaenoico	C22:1 n-9	Erúcico
<i>Trans</i>		
9-Octadecaenoico	t-18:1 n-9	Elaídico
11-Octadecaenoico	t-18:1 n-7	Transvaccénico
9, 12-Octadecadienoico	t-18:2 n-6	Ruménico

**Tabla 8.** Ácidos grasos poliinsaturados.

Nombre sistemático	Anotación breve	Nombre común
9,12-Octadienoico	C18:2 n-6	Linoleico
6,9,12-Octadecatrienoico	C18:3 n-6	$\gamma$ -Linolénico
8,11,14-Eicosatrienoico	C20:3 n-6	Dihomo- $\gamma$ -linolénico
5,8,11,14-Eicosatetraenoico	C20:4 n-6	Araquidónico
9,12,15-Octatrienoico	C18:3 n-3	$\alpha$ -Linolénico
5,8,11,14,17-Eicosapentaenoico	C20:5 n-3	Timnodónico
7,10,13,16,19-Docosapentaenoico	C22:5 n-3	Clupadónico
4,7,10,13,16,19-Docosahexaenoico	C22:6 n-3	Cervónico

La mayor parte de los ácidos grasos que se encuentran en los alimentos tienen una configuración espacial *cis*. Mucho menos frecuente es la configuración *trans*. Los ácidos grasos *trans* se producen por fermentación en el estómago (rumen) de los rumiantes (por tanto, están presentes en su carne y leche) o bien esta configuración se adquiere mediante transformación química (hidrogenación parcial) de aceites vegetales o grasas animales, entre otros procesos. Unas características físicas muy importantes de los ácidos grasos son su solubilidad en agua y su temperatura de fusión. Cuanto mas larga sea la cadena de ácidos grasos y menor el número de dobles enlaces, menor es la solubilidad acuosa. Con respecto al punto de fusión, a temperatura ambiente (25 °C) las grasas ricas en AGS tienen una consistencia sólida (cérea), mientras que los aceites ricos en AGI tienen una consistencia líquida (Sánchez & Gil, 2010).

Desde el punto de vista del elevado contenido en lípidos, los FS poseen una atractiva composición nutricional con un predominio en el aporte de AGI, donde los ácidos oleico y linoleico suministran más del 75% del aporte graso, aunque cada variedad tiene sus propias características (Chan, 2004).

Según la composición nutricional en ácidos grasos se pueden diferenciar dos grupos de FS: los ricos en LA (18:2) como los cacahuets y las nueces, y los ricos en ácido oleico como las avellanas, almendras, pistachos y nueces de macadamia. Las nueces son las únicas que contienen cantidades considerables de ALA (18:3  $\omega$ -3) en una proporción de hasta el 6,8% del contenido graso. Por ello, se puede considerar la fuente más importante de este ácido graso, después de la procedente del consumo de pescado. Sin embargo, este ácido graso se encuentra en menor cantidad en otros FS, no alcanzando el 1% de los ácidos grasos (Sleiman *et al.*, 2002; Chan, 2004). Por otro lado, en todos los FS el contenido de AGS es bajo y no superan el 7% 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 (Sánchez & Bastida, 2000).

Asimismo, los FS destacan por su elevada proporción de AGM. Hay una excepción, las nueces, para las cuales los AGP  $\omega$ -3 son mayoritarios. De hecho, las nueces son el alimento de consumo habitual más rico en ALA y su relación entre LA y ALA es de 4:1, que se considera idónea en la nutrición humana y más fisiológica que la elevada relación que se produce en la alimentación actual (Salas-Salvadó *et al.*, 2005).

La grasa de los FS es cardioprotectora por varios motivos. Por un lado, evita el consumo de otros alimentos ricos en AGS y azúcares simples que son negativos para la salud cardiovascular. Y, por otro lado, el consumo de AGI protege la salud coronaria por sí mismo y los AGP  $\omega$ -3 de los FS (sobre todo de las nueces) tienen un efecto antiarrítmico. A pesar de la instauración de la grasa, ésta no aumenta la susceptibilidad a la oxidación de las LDL, ni siquiera en el caso de las nueces, de grasa más insaturada. De hecho, tanto estudios *in vitro* como epidemiológicos demuestran que la dieta rica en nueces inhibe la oxidación de las LDL y los procesos relacionados con la arteriosclerosis. Esto se debe probablemente a su poder antioxidante y puede colaborar directamente en la prevención no tan sólo de las ECV, sino de otras enfermedades crónicas (Salas-Salvadó *et al.*, 2005).

### I.4.3.2. Frutos secos y enfermedad cardiovascular

Actualmente existe evidencia epidemiológica consistente del efecto beneficioso que tiene el consumo de FS sobre la salud cardiovascular. Diferentes estudios epidemiológicos observacionales han demostrado que los individuos que frecuentemente consumen FS tienen aproximadamente un 35% menor riesgo de sufrir de ECV (Bitok & Sabaté, 2018). El estudio PREDIMED ha demostrado que aquellas personas que consumían más de tres raciones a la semana de FS presentaban un 40% menor riesgo de mortalidad por cáncer, un 55% menor riesgo de mortalidad cardiovascular y un 39% menor riesgo de mortalidad por todas las causas (Guasch-Ferré *et al.*, 2013). Recientemente el grupo de epidemiología nutricional de Harvard ha demostrado también en tres cohortes independientes que el consumo frecuente de FS se asocia a un menor riesgo de mortalidad total (Bao *et al.*, 2013).

Además, hay estudios como el Iowa Women's Health Study, en el que se siguió durante 7 años la evolución de 35.000 mujeres posmenopáusicas sin ECV. Las mujeres que consumieron FS y semillas más de cuatro veces a la semana presentaron un 40% de reducción del riesgo de presentar una enfermedad coronaria comparado con el grupo que no los consumió (Kushi *et al.*, 1996; Bitok & Sabaté, 2018).

Del mismo modo, en los tres estudios que conformaron el Adventist Health Study (El-Amari *et al.*, 2016; Bitok & Sabaté, 2018) se observó que había un menor riesgo de ECV en las personas que consumían habitualmente FS. Resultados similares se observaron en el Nurses' Health Study, realizado a 86.000 enfermeras, seguidas durante 14 años. En el Walnut Study se observó que la ingestión elevada de nueces o aceite de nueces incrementaba los valores de c-HDL y apolipoproteína A1, ambos parámetros asociados con una reducción del riesgo de ECV (Lavedrine *et al.*, 1999; Bitok & Sabaté, 2018).

En los últimos 10 años se han publicado un número considerable de estudios, con resultados contundentes, que coinciden en señalar los efectos beneficiosos de los FS. La mayoría de ellos analiza los efectos de un tipo en concreto de FS, por ejemplo, con la ingestión de almendras se observa una reducción del 8-12% del colesterol total y de un 9-15% del colesterol unido a las LDL (Kalita *et al.*, 2018). En el caso de las avellanas, los estudios se han realizado utilizando estos FS como un suplemento de la dieta habitual.

Uno de ellos demostró que la adición de 25 g de avellanas cada día durante 4 meses conducía a un incremento de las HDL y se mantenía el peso corporal (Masana *et al.*, 2000). Otro estudio de características similares añadió 1 g de avellanas por kg de peso corporal al día durante un mes. Se confirmó el incremento del c-HDL y la reducción del colesterol total, LDL y triglicéridos (Durak *et al.*, 1999; Schoeneck & Iggman, 2021).

Estudios en pistachos muestran que su consumo en sustitución de otras fuentes de grasa contribuye a reducir el colesterol total en un 2% y a incrementar el c-HDL en un 12%, sin cambios significativos en el c-LDL y los triglicéridos (Edwards *et al.*, 1999; Hadi *et al.*, 2021). En cuanto a las nueces, la aportación más reciente ha sido sobre el efecto de su consumo sobre 49 adultos afectados de hipercolesterolemia. Los participantes se dividieron en dos grupos: uno siguió una DM, sin presencia de FS, y el otro siguió la misma dieta utilizando unos 50 g de nueces diariamente en sustitución del aceite de oliva u otras grasas. Se observó que la dieta rica en nueces produjo una reducción del 9% del colesterol total y un 11% del c-LDL, mientras que la DM control sólo redujo un 5% el colesterol total y un 6% el c-LDL. Además, en la dieta rica en nueces también se observó una disminución del 9% de los valores de triglicéridos y de la lipoproteína (a), sin incrementarse el riesgo de oxidación de las LDL (Zambon *et al.*, 2000). Aun así, en otros estudios los efectos sobre el c-HDL y los triglicéridos son dispares. Un estudio mostró una reducción de las HDL sin variación en los triglicéridos (Alshahrani *et al.*, 2022), y otros no han evidenciado cambios en las HDL, pero sí una disminución de los triglicéridos plasmáticos (Zambon *et al.*, 2000). Otro estudio demuestra que este efecto hipocolesterolemizante se puede explicar, en parte, por un incremento de la actividad del receptor de las LDL (Muñoz *et al.*, 2001).

Se han postulado diversos mecanismos por los que los FS pueden ejercer un efecto protector hacia la ECV, siendo su capacidad en reducir el colesterol LDL el efecto más estudiado y reconocido (Ros *et al.*, 2010; Bitok & Sabaté, 2018). Este efecto ha sido demostrado en distintos grupos de población, utilizando diferentes diseños y para todos los FS. De hecho, un análisis combinado de veinticinco estudios de intervención realizado por el Dr. Joan Sabaté de la Universidad de Loma Linda ha evidenciado que el consumo medio de 67 g de FS al día reduce los niveles de colesterol LDL hasta un 7,4% (Sabaté *et al.*, 2010). Tener las concentraciones de colesterol LDL elevadas se considera un factor de riesgo mayor de ECV. Por eso, si la ingesta de FS reduce los lípidos plasmáticos,

podemos esperar que también ejerza un papel importante en la prevención de la enfermedad coronaria. De hecho, se ha demostrado que por cada 1% de reducción en las concentraciones plasmáticas de colesterol, el riesgo de enfermedad coronaria disminuye en un 2% (Salas-Salvadó *et al.*, 2011).

#### I.4.3.3. Frutos secos, sobrepeso y obesidad

Debido al incremento en las tasas de obesidad y su asociación con el balance energético positivo, los alimentos con alta densidad energética y altos en grasa se han considerado como peligrosos para la salud. Dentro de estos alimentos se encuentran los FS que a pesar de que algunas personas los consumen con moderación por su alto contenido energético pueden formar parte del consumo diario de la población. Cada FS tiene un perfil sensorial particular que puede determinar su aceptación por el consumidor, además a través de diversos procesos se puede modificar su color, textura y compuestos de sabor, lo cual puede incrementar su aceptación. Adicionalmente, su incorporación en la matriz de otros alimentos como panes, puede cambiar el perfil de sabor aumentando su adhesión. Asimismo, no sólo las propiedades organolépticas de los FS influyen en la modificación del consumo de energía, también pueden influir indirectamente a través de la alteración de hormonas secretadas por el intestino que influyen en el comportamiento alimentario (Lutz & Luna, 2016).

Los FS contienen un alto contenido de fibra y proteínas, además de presentar un índice glucémico bajo, todos los cuales son factores dietéticos que se ha demostrado que aumentan la saciedad y suprimen el apetito, y son buenos alimentos en el manejo de la pérdida y mantenimiento del peso corporal (Eslami *et al.*, 2022). La regulación del apetito tiene numerosos determinantes, incluida la composición de los alimentos, la digestión, el vaciado gástrico y la absorción de nutrientes, que en conjunto influyen en las respuestas de saciedad postprandial (Kristensen & Jensen, 2011; Tan *et al.*, 2014). Por tanto, la inclusión de FS en la dieta da como resultado una reducción espontánea del aporte energético en otros momentos del día para compensar una alta proporción de la energía aportada por estos. Se postula que el consumo de FS puede incrementar el gasto energético y por tanto disipar una parte de la energía que aportan (Mattes, 2008; Eslami *et al.*, 2022).

Diversos estudios han mostrado que el consumo de FS suprime el hambre y el deseo por comer, además de incrementar las puntuaciones de “saciación” después de su ingestión, los mecanismos descritos para explicar este efecto se relacionan con las propiedades físicas, sensoriales y nutricionales de los FS, que pueden afectar a la secreción de hormonas intestinales como la CCK y el GLP-1, además de respuestas conductuales en los consumidores, ya que los FS inducen “saciación” a través de la reducción de la cantidad total de alimento consumido (Brennan *et al.*, 2010). La “saciación” producida por los FS puede estar relacionada con el incremento en la masticación requerido para el consumo de estos alimentos, observándose que los efectos sobre la “saciación” dependen de la forma de los FS. Cuando se consumen por ejemplo en forma de crema, el efecto sobre la supresión del hambre es menor en comparación con los FS completos. Esto puede deberse a los efectos saciantes que genera el masticado (Lutz & Luna, 2016).

Del mismo modo, estudios epidemiológicos han demostrado que el consumo de FS no induce a un aumento del peso corporal a pesar de su alta densidad energética. De hecho, en los patrones dietéticos en los que los FS son una parte integral, como es el caso de los países mediterráneos, se produce una asociación inversa con el IMC y la obesidad (Rajaram & Sabaté; 2006, Casas-Agustench *et al.*, 2011). Además, diversos estudios prospectivos han demostrado que el consumo frecuente de FS se asocia a un menor riesgo de ganancia ponderal, o desarrollar obesidad (Bes-Rastrollo *et al.*, 2009).

También encontramos estudios de intervención clínica que han evaluado la asociación entre los FS y el peso corporal. De estos, algunos evaluaron la pérdida de peso como variable principal del estudio, pero otros evaluaron el efecto de los FS en relación con diferentes factores de riesgo cardiovascular, recogiendo el perímetro de la cintura o el peso corporal como variables secundarias. Un metaanálisis en el que se incluyeron 31 ensayos clínicos aleatorizados que relacionaban la ingesta de FS, el peso corporal, el IMC y la circunferencia de la cintura, ha demostrado que no hay un aumento significativo en ninguno de estos parámetros si se comparan las dietas que incluyen FS con las dietas control (Flores-Mateo *et al.*, 2013).

La evidencia proveniente de estudios epidemiológicos también confirma que el consumo regular de FS no contribuye al desarrollo de obesidad. Se realizó un estudio para evaluar la relación entre el consumo habitual de FS con la ganancia de peso corporal y el riesgo de sobrepeso y obesidad. Sus resultados mostraron que su consumo a largo plazo no se asocia con la ganancia de peso corporal, y de hecho disminuye el riesgo de sobrepeso y obesidad (El-Amari *et al.*, 2016). El consumo de FS en la población mediterránea es casi el doble en comparación con el consumo de la población estadounidense, aun así, la tasa de obesidad es mucho más baja (Muscogiuri *et al.*, 2022).

Asimismo, estudios en los que se utilizaron FS como suplemento a la dieta no han puesto de manifiesto cambios en el peso corporal. Por ejemplo, es interesante destacar los resultados de un estudio publicado en el que se compararon dos dietas: una pobre en grasa (< 20% del total de energía) y energía, y otra pobre en energía, pero con un contenido medio en grasa (35%) procedente fundamentalmente de los FS (con un aporte de 20% de grasa monoinsaturada). Los participantes en el estudio fueron 101 sujetos con sobrepeso, distribuyéndose equitativamente entre ambos tipos de dietas. A los 6 meses de seguimiento, la pérdida de peso fue similar en ambos grupos, pero la situación cambió a los 18 meses. En el grupo con ingestión de FS se habían perdido 7 kg más que en el grupo con dieta pobre en grasa. Además, el seguimiento de la dieta fue muy superior para este grupo (a los 18 meses aún siguieron la dieta el 54% de los participantes), mientras que en el grupo pobre en grasa la tasa de seguimiento fue mucho menor (20%) (McManus *et al.*, 2001).

La explicación de todos estos fenómenos no es fácil, y posiblemente hay diferentes factores que explicarían por qué los FS dentro del contexto de una dieta saludable no suponen un aumento del peso corporal. En primer lugar, se ha visto que la grasa contenida en los FS es menos accesible a las enzimas intestinales, estando ésta menos disponible, produciéndose una malabsorción. De hecho, diferentes estudios han demostrado un aumento del contenido en grasa de las heces en aquellos individuos que estaban tomando FS (Casas-Agustench *et al.*, 2011). También, a los FS se le han atribuido un efecto termogénico por su alto contenido en grasas poliinsaturadas. Por ejemplo, se ha podido observar que después de la ingesta de un desayuno rico en grasa monoinsaturada y poliinsaturada (suplementados con aceite de oliva o FS), se produce una pérdida de calor (termogénesis) superior a la que se produce después de la toma de un desayuno

isocalórico en el que las grasas insaturadas se substituyen por grasa saturada procedente de lácteos (Casas-Agustench *et al.*, 2009). Otros estudios sugieren que los FS producirían un mayor efecto saciante que otros alimentos o snacks altamente consumidos ricos en carbohidratos u otro tipo de grasa (Sabaté, 2003).

#### I.4.4. Semillas de sésamo

El sésamo (*Sesamum indicum L.*) perteneciente al orden tubiflorae, familia *Pedaliaceae*, es una planta herbácea anual cultivada por su semilla comestible, aceite y valor aromático. También se la conoce como semilla de gingelly, til, benne y popularmente como “Reina de las semillas oleaginosas” debido a su alto grado de resistencia a la oxidación y rancidez. Además, las semillas de sésamo se consideran alimentos valiosos ya que mejoran la dieta con un aroma y sabor agradables y ofrecen beneficios nutricionales y fisiológicos (Wei *et al.*, 2022).

Las semillas de sésamo contienen lípidos (50-60%), proteínas (18-25%), carbohidratos (13,5%), además de minerales, vitaminas y compuestos bioactivos (Yoshida *et al.*, 2007). Aproximadamente el 35% del aceite presente en el sésamo se compone de AGM y el 44% de AGP, mientras que el 20% consiste en proteínas. La proteína de sésamo es ligeramente baja en lisina, pero rica en otros aminoácidos, especialmente metionina, cistina, arginina y leucina (Pathak *et al.*, 2014). Los carbohidratos en la semilla de sésamo están compuestos por 3,2% de glucosa, 2,6% de fructosa y 0,2% de sacarosa, mientras que la cantidad restante son fibras dietéticas (Sirato-Yasumoto *et al.*, 2001). El sésamo es una fuente rica de vitamina B1, así como una excelente fuente de fósforo, hierro, magnesio, calcio, manganeso, cobre y zinc (Tabla 9) (Nayar & Mehra, 2002). Además de estos importantes nutrientes, las semillas de sésamo contienen dos sustancias únicas, sesamina y sesamolina. Ambas sustancias pertenecen a un grupo de fibras beneficiosas especiales llamadas lignanos que tienen efectos saludables en los seres humanos (Yokota *et al.*, 2007) y pueden tener efectos beneficiosos sobre la respuesta de la saciedad (Clark & Slavin, 2013).



**Tabla 9.** Valores nutricionales de las semillas de sésamo.

<b>Nutrientes</b>	<b>Valores por 100 g</b>
Agua (g)	4,69
Energía (kcal)	573
Proteína (g)	17,70
Grasas Totales (g)	49,70
Carbohidratos (g)	23,40
Fibra dietética (g)	11,80
Azúcares Totales (g)	0,30
<b>Minerales</b>	
Calcio (mg)	975
Hierro (mg)	14,60
Magnesio (mg)	351
Fósforo (mg)	629
Potasio (mg)	468
Sodio (mg)	11
Zinc (mg)	7,75
Cobre (mg)	4,08
Manganesio (mg)	2,46
Selenio (µg)	34,40
<b>Vitaminas</b>	
Tiamina B1 (mg)	0,79
Riboflavina (mg)	0,24
Niacina (mg)	4,52
Vitamina B6 (mg)	0,79
Folato (µg)	97
Vitamina E (mg)	0,25
<b>Lípidos</b>	
AGS Totales (g)	6,96
AGM Totales (g)	18,80
AGP Totales (g)	21,80

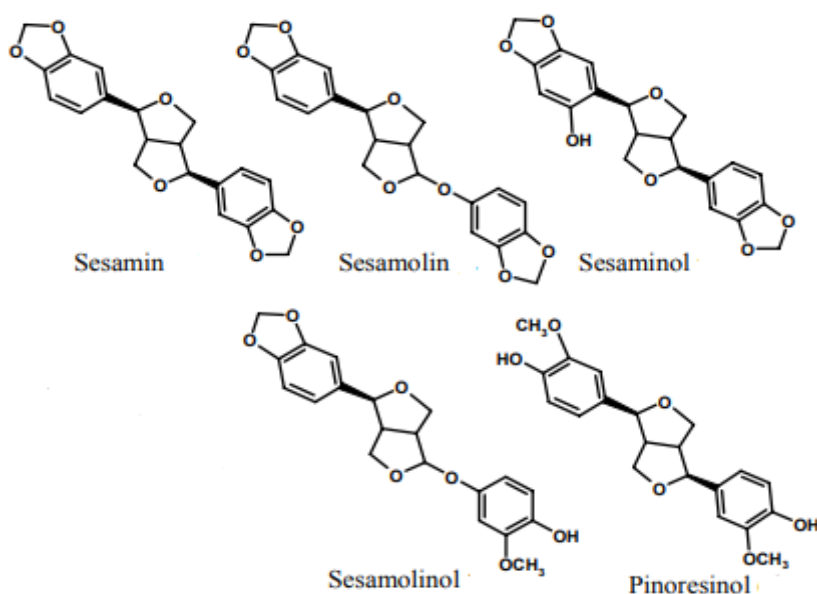
Fuente: United States Department of Agriculture (USDA, 2016)

#### I.4.4.1. Compuestos bioactivos de las semillas de sésamo

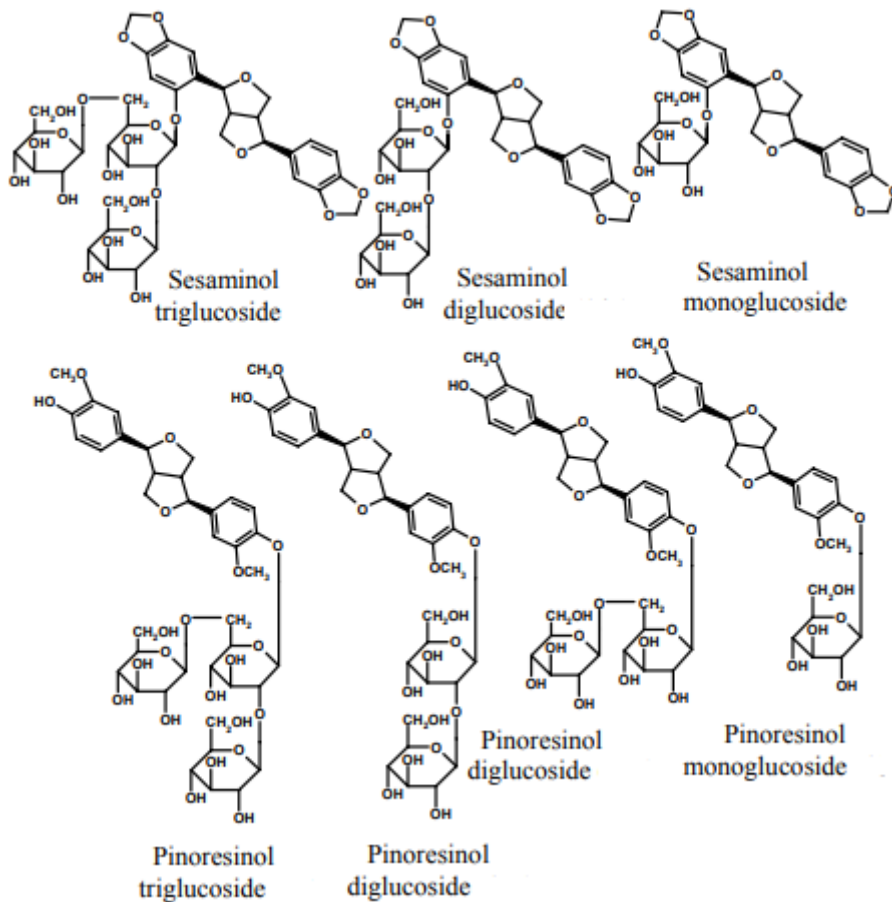
Las semillas de sésamo se clasifican como alimentos únicos debido a que poseen muchos efectos beneficiosos para la salud, algunos de los cuales se han atribuido a un grupo de antioxidantes y compuestos bioactivos como los lignanos (sesamina, sesamolina, sesaminol y sesamolinol), tocoferoles, fitoesteroles y AGP (Kamal-Eldin *et al.*, 2011).

##### Lignanos

Los lignanos son los principales compuestos bioactivos de las semillas de sésamo, y se pueden definir como un grupo de compuestos naturales que constituyen un grupo de fenoles vegetales importantes caracterizados por el acoplamiento de dos unidades fenilpropanoides (C6-C3) mediante un enlace entre posiciones  $\beta$  en las cadenas laterales de propano. Existen dos grupos principales de lignanos en las semillas de sésamo, los lignanos solubles en aceite y los lignanos glicosilados solubles en agua. La sesamina, sesamolina, sesaminol, sesamolinol y pinoresinol (Figura 13) son los principales lignanos del sésamo, que son solubles en aceite. Los principales lignanos glicosilados son triglucósido de sesaminol, triglucósido de pinoresinol, monoglucósido de sesaminol, monoglucósido de pinoresinol y dos isómeros de diglucósido de pinoresinol y diglucósido de sesaminol (Figura 14) (Moazzami *et al.*, 2007; Wei *et al.*, 2022).



**Figura 13.** Estructura química de los lignanos solubles en aceite en semillas de sésamo.



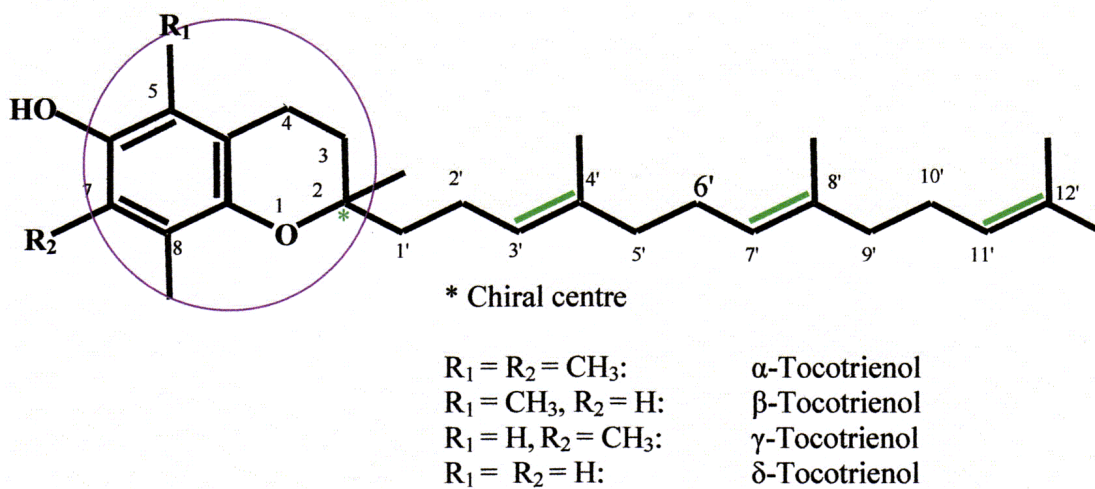
**Figura 14.** Estructura química de lignanos glicosilados en semillas de sésamo.

Se ha deliberado que la sesamina y la sesamolina son los principales lignanos solubles en aceite, de donde se forman los dos antioxidantes fenólicos, sesamol y sesaminol, durante el refinamiento. Su contenido en las semillas de sésamo se reporta como 200-500 mg/100 g y 200-300 mg/100 g, respectivamente.

Los estudios han revelado las múltiples funciones beneficiosas del sésamo, incluida la actividad antienviejamiento, anticancerígena y antioxidante; efectos antihipertensivos; y la modulación del metabolismo y la peroxidación de los lípidos. También se investigaron sus efectos en la mejora de la función hepática y las propiedades inmunorreguladoras y antitrombosis; propiedades que han hecho que las semillas de sésamo y sus derivados sean alimentos funcionales beneficiosos en la prevención y el tratamiento de enfermedades crónicas y trastornos metabólicos (Andargie *et al.*, 2021).

## Tocoferoles

Los tocoferoles son una clase de fenoles vegetales que tienen importantes propiedades antioxidantes y nutricionales que se presentan en las formas  $\alpha$  (alfa),  $\beta$  (beta),  $\gamma$  (gamma) y  $\delta$  (delta), determinadas por el número y la posición de los grupos metilo en el anillo cromanol (Figura 15). Al ser antioxidantes naturales, inhiben la oxidación del aceite. Actúan como secuestradores biológicos de radicales libres y podrían prevenir enfermedades, además de poseer una importante función nutricional para los seres humanos como fuente de vitamina E (Yang *et al.*, 2020).



**Figura 15.** Estructura química de los tocoferoles.

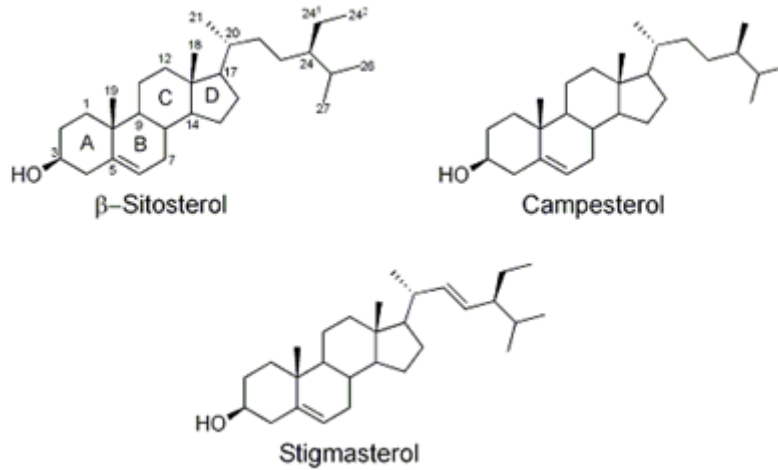
La principal función del  $\alpha$ -tocoferol es la de un antioxidante rompedor de cadenas radicales en membranas y lipoproteínas, así como en alimentos (Kamal-Eldin *et al.*, 2011). Debido a su potencial antioxidante y otras funciones a nivel molecular, se ha encontrado que reduce el riesgo de ECV, de trastornos neurodegenerativos y de ciertos tipos de cáncer (Engin, 2009). A pesar de las bajas concentraciones plasmáticas, los tocoles todavía son capaces de ejercer actividades antioxidantes y biológicas. Entre los tocoferoles, el  $\alpha$ -tocoferol es la forma predominante en los tejidos fotosintéticos de las plantas como tallos y hojas. El tocoferol principal en las semillas de sésamo es el  $\gamma$  tocoferol, mientras que los tocoferoles  $\alpha$  y  $\delta$  están presentes en cantidades más pequeñas. Es más potente que el  $\alpha$ -tocoferol para disminuir la agregación plaquetaria, la oxidación de LDL y retrasar la formación de trombos intraarteriales (Di Vincenzo *et al.*, 2019).

Por lo tanto, el  $\gamma$ -tocoferol tiene muchas propiedades beneficiosas, como efectos antiproliferativos en las células cancerosas humanas (Jiang, 2017) y actividad antiinflamatoria (Jiang & Ames, 2003). Además, el consumo de cantidades moderadas de semillas de sésamo parecía aumentar significativamente el plasma y modificar las proporciones de tocoferol  $\gamma$ -tocoferol en plasma en humanos (Singletary, 2022).

### *Fitoesteroles*

Los fitoesteroles son compuestos bioactivos que se encuentran en las plantas que tienen una estructura química muy similar al colesterol. Estos compuestos provienen de la familia de los triterpenos, junto con un anillo tetracíclico y una cadena lateral unida al carbono 17. El colesterol contiene 8 átomos de carbono en su cadena lateral, mientras que los fitoesteroles contienen 9-10 átomos de carbono junto a un doble enlace adicional o grupo metilo o etilo. Los fitoesteroles se pueden clasificar además como esteroides y estanoles debido a la presencia o ausencia de doble enlace en la posición del carbono 5 (Devaraj & Jialal, 2006; Racette *et al.*, 2015).

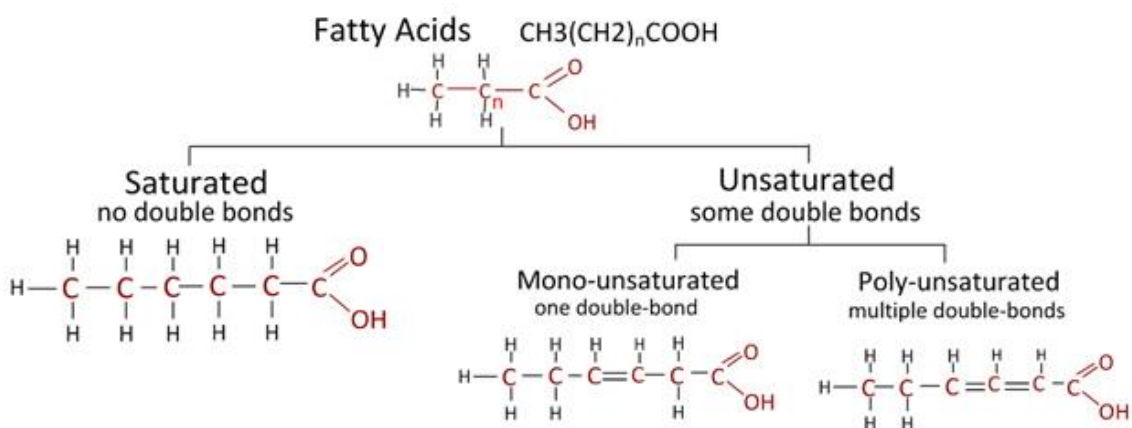
Los fitoesteroles presentes en cantidades suficientes en la dieta reducen el nivel de colesterol en la sangre, mejorando así la respuesta inmunológica y disminuyendo el riesgo de ciertos tipos de cáncer. Los diferentes grupos de fitoesteroides incluyen sitosterol, campesterol, estigmasterol,  $\Delta^5$ -avenasterol, sitostanol y campestanol. De todos ellos, el  $\beta$ -sitosterol es el fitosterol predominante en el aceite de sésamo, seguido del campesterol y el estigmasterol (Figura 16) (Normen *et al.*, 2007). Además, es importante mencionar que las semillas de sésamo son una fuente rica en fitoesteroides y su contenido es de 400 mg/100 g, el cual es mayor en comparación con las nueces y las nueces de Brasil (113 mg/100g y 95 mg/100 g, respectivamente) (Phillips *et al.*, 2005).



**Figura 16.** Estructura química de los principales fitoesteroles en semillas de sésamo.

### Ácidos grasos poliinsaturados

Los ácidos grasos son necesarios en la nutrición humana como fuente de energía y para actividades metabólicas y estructurales. Los ácidos grasos dietéticos más comunes se han subdividido en tres amplias clases según el grado de insaturación; los AGS no tienen dobles enlaces, los AGM tienen un doble enlace y los AGP tienen dos o más dobles enlaces (Figura 17). En general, estos ácidos grasos tienen un número par de átomos de carbono y tienen estructuras no ramificadas (Uzun *et al.*, 2008).



**Figura 17.** Enlaces químicos de los principales ácidos grasos.

Altos niveles de AGP aumentan la calidad del aceite para el consumo humano. Los AGP tienen propiedades antiinflamatorias, antitrombóticas, antiarrítmicas, hipolipemiantes y vasodilatadoras. Además, los altos niveles de LA reducen el colesterol en la sangre y juegan un papel vital en la prevención de la aterosclerosis. Dado que la demanda de AGP beneficiosos ha aumentado drásticamente, se están realizando cada vez más esfuerzos para encontrar fuentes vegetales de estos ácidos grasos que sean económicas y sostenibles. El aceite de sésamo, usado en combinación con el aceite de soja, mejora el valor nutritivo de los lípidos y aumenta la actividad de la vitamina E. Los estudios sobre AGI realizados por varios investigadores sugieren que el germoplasma de sésamo indio tiene una alta variabilidad genética en la composición de ácidos grasos. Esta gran variación a nivel interespecífico e intraespecífico ofrece interesantes perspectivas de futuro (Uzun *et al.*, 2008).

Las semillas de sésamo han ganado interés por sus beneficios para la salud debido a su contenido de ácidos grasos. Las semillas de sésamo son considerablemente diferentes en el contenido de AGP, con un alto contenido de LA, ácido graso  $\omega$ -6, (44%). Dado que la semilla de sésamo es una fuente rica en ácidos grasos  $\omega$ -6 y también en AGM (ácido oleico 40%), se observa un aumento de los niveles séricos de fosfolípidos (LA) como biomarcador de ingesta (Wu *et al.*, 2006). Se sabe que los aceites comestibles que son ricos en AGI, especialmente los ácidos AGM, reducen el colesterol total y LDL, los triglicéridos, además de aumentar el colesterol HDL, ayudan a controlar la presión arterial, proporcionan propiedades antitrombóticas y ayudan a mejorar la sensibilidad a la insulina (Hemalatha & Ghafoorunissa, 2007).

Las características y la composición adecuadas de los ácidos grasos, particularmente el LA y la alta proporción de AGP, el alto nivel de lignanos, fibra y tocoferoles en las semillas de sésamo pueden respaldar la hipótesis de que estas semillas y sus productos pueden tener efectos favorables en los perfiles lipídicos y en la reducción del riesgo de enfermedad coronaria, así como en la diabetes. Hay datos limitados disponibles que confirman estos efectos del sésamo; sin embargo, los modelos animales informaron que los lignanos de sésamo muestran efectos en la mejora de los perfiles lipídicos y su peroxidación, y mejoran el metabolismo de las lipoproteínas séricas, con una disminución de la apolipoproteína B aterogénica y un aumento de la apolipoproteína A-1 (Martinchik, 2011).

#### I.4.5. Semillas de lino

La linaza es una semilla producida por las flores azules de la planta de lino (*Linum usitatissimum* L). Dicha planta es de tallo hueco y cilíndrico, crece entre 7-12 cm y es comúnmente usada para confeccionar prendas de ropa. La semilla es rica en LA ( $\omega$ -6), fibra soluble y fitoestrógenos; es ovalada con un borde puntiagudo y mide entre 4 y 6 mm de longitud. Su cubierta es de apariencia suave y brillante, de textura tostada, chiclosa y tiene un sabor muy parecido al de la nuez. El color y la composición nutricional de las semillas puede variar dependiendo de la variedad (Wiesenborn *et al.*, 2003; Dzuovor *et al.*, 2018).

De manera generalizada, se reporta que el porcentaje de proteínas de la linaza oscila entre 22,5-31,6%, conformado mayoritariamente por globulinas (77%), mientras que el contenido de albúmina representa el 27% de la proteína total. Además, es una semilla rica en arginina, ácido aspártico, ácido glutámico, pero carece de lisina, metionina y cisteína (Chung *et al.*, 2005). El aceite constituye el principal componente de la linaza y su proporción varía entre 35-43% (base seca). Los cotiledones son el principal tejido de almacenamiento de aceite y su composición mayoritaria son triglicéridos (98%). También posee fosfolípidos (0,9%) y ácidos grasos libres (0,1%), siendo los principales ácidos grasos el ALA, LA y oleico (Hall *et al.*, 2006). La cascara también posee en menor proporción lípidos (principalmente ácido palmítico) y el aceite de linaza posee un 73% de AGP, 18% AGM y 9% AGS. Aproximadamente el 55% de los AGP corresponde al LA (Ruiz *et al.*, 2011).

En la capa externa la semilla tiene una considerable proporción de fibra dietética (28% de su peso). Los tipos de fibra que se hayan en la linaza son: celulosa, lignina y mucilago. La proporción de este componente es 75% fibra insoluble (lignina y celulosa) y 25% fibra soluble o mucílago (Goh *et al.*, 2006; Parikh *et al.*, 2019).

Entre sus minerales, destaca el contenido de potasio, fósforo, hierro, zinc y manganeso. La semilla contiene, además, vitaminas del grupo B (Tabla 10). Como muchas semillas oleaginosas, contiene tocoferoles y tocotrienoles, estando muy relacionado su contenido con la presencia de ALA. También la mayoría de las variedades de linaza contienen esteroides como estigmasterol, campesterol y avenasterol; y, carotenoides como luteína,  $\beta$ -caroteno y violaxantina (Hall *et al.*, 2006).



**Tabla 10.** Valores nutricionales de las semillas de lino.

Nutrientes	Valores por 100 g
Agua (g)	6,96
Energía (kcal)	534
Proteína (g)	18,30
Grasas Totales (g)	42,20
Carbohidratos (g)	28,90
Fibra dietética (g)	27,30
Azúcares Total (g)	1,55
<b>Minerales</b>	
Calcio (mg)	255
Hierro (mg)	5,73
Magnesio (mg)	392
Fósforo (mg)	642
Potasio (mg)	813
Sodio (mg)	30
Zinc (mg)	4,34
<b>Vitaminas</b>	
Vitamina C (mg)	0,6
Tiamina B1 (mg)	1,64
Riboflavina (mg)	0,161
Niacina (mg)	3,08
Vitamina B6 (mg)	0,473
Folato (µg)	87
Vitamina E (mg)	0,31
Vitamina K (µg)	4,3
<b>Lípidos</b>	
AGS Totales (g)	3,66
AGM Totales (g)	7,53
AGP Totales (g)	28,7

Fuente: United States Department of Agriculture (USDA, 2016)

Asimismo, las semillas de lino son la fuente dietética más rica en lignanos. El principal lignano de las semillas de lino, el secoisolariciresinol (SECO), está presente en las plantas en forma de secoisolariciresinol diglucósido (SDG). Este ácido puede unir más de una unidad de lignano, formando oligómeros como ansecoisolariciresinol (ANSECO), isolariciresinol (ISOLARI), lariciresinol (LARI), pinoresinol (PINO), enterodiol (END), matairesinol (MATA) y enterolactona (ENL) (Figura 18) (De Silva & Alcorn, 2019).

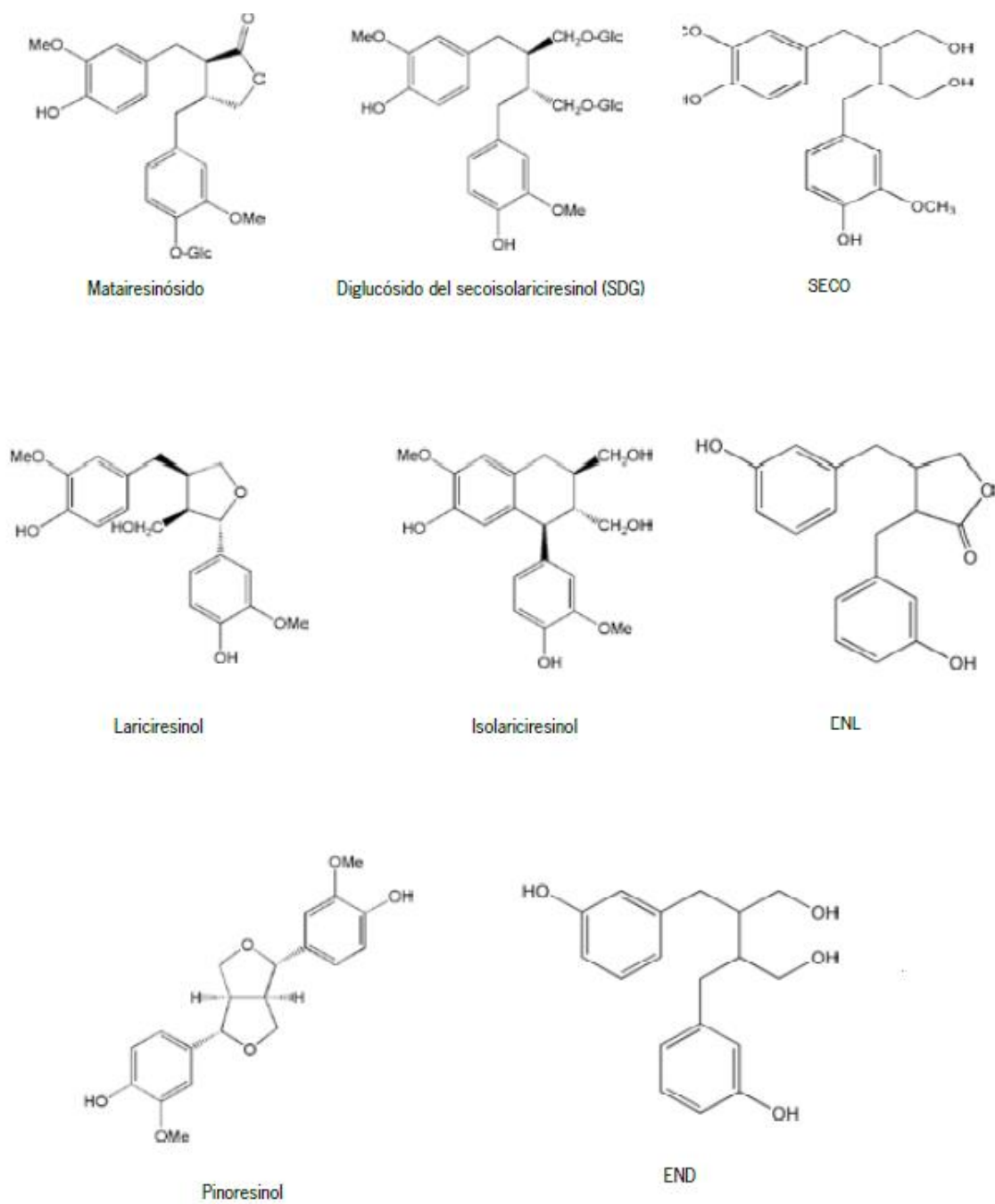


Figura 18. Estructura química de lignanos glicosilados en semillas de lino.

#### I.4.5.1. Compuestos bioactivos de las semillas de lino

En las últimas décadas ha surgido un gran interés por las semillas de lino debido al reconocimiento de que algunos de sus componentes ofrecen potenciales beneficios para la salud y la prevención de algunas enfermedades crónicas no transmisibles. Entre estos compuestos con actividad biológica destacan, el ALA, los lignanos y la fibra dietética (Shahidi, 2002; Parikh *et al.*, 2018).

##### *Ácido alfa linolénico*

La linaza es una de las principales fuentes de ALA, un ácido graso  $\omega$ -3 ubicado principalmente en los cotiledones de la semilla, que ha demostrado reducir el riesgo de ECV; por esta razón, la linaza es una valiosa fuente de lípidos para mejorar la relación entre ácidos grasos  $\omega$ -6 y  $\omega$ -3. Sin embargo, la opinión de los expertos respecto del valor del consumo de ALA está dividida, dado que la conversión de ALA en ácido eicosapentaenoico (EPA) y en ácido docosahexaenoico (DHA) en los seres humanos es baja (0,2 a 6%) (Cunnane, 2003; Hall *et al.*, 2006).

##### *Fibra dietética*

La fibra dietética está constituida por diferentes polisacáridos que incluyen a la celulosa, hemicelulosas, pectinas,  $\beta$ -glucanos y gomas. Su consumo juega un importante papel en la salud humana y las dietas ricas en fibra se han asociado a la prevención, reducción y tratamiento de algunas enfermedades como diverticulosis, cáncer de colon y enfermedades coronarias. Los efectos fisiológicos de la fibra dietética se relacionan con sus propiedades fisicoquímicas y tecnológicas, como la capacidad de retención de agua, capacidad de hinchamiento, viscosidad, formación de gel o capacidad de unir sales biliares, entre otras. Estas propiedades dependen de su relación fibra insoluble / fibra soluble, tamaño de partícula, condiciones de extracción y fuente vegetal de origen (Figuerola *et al.*, 2005).

La linaza tiene, en las capas externas de la semilla, una gran cantidad de fibra dietética. Esta fibra promueve la evacuación, reduce el riesgo de cáncer de colon y recto, ayuda a reducir el colesterol sérico y la obesidad y puede afectar la secreción de insulina

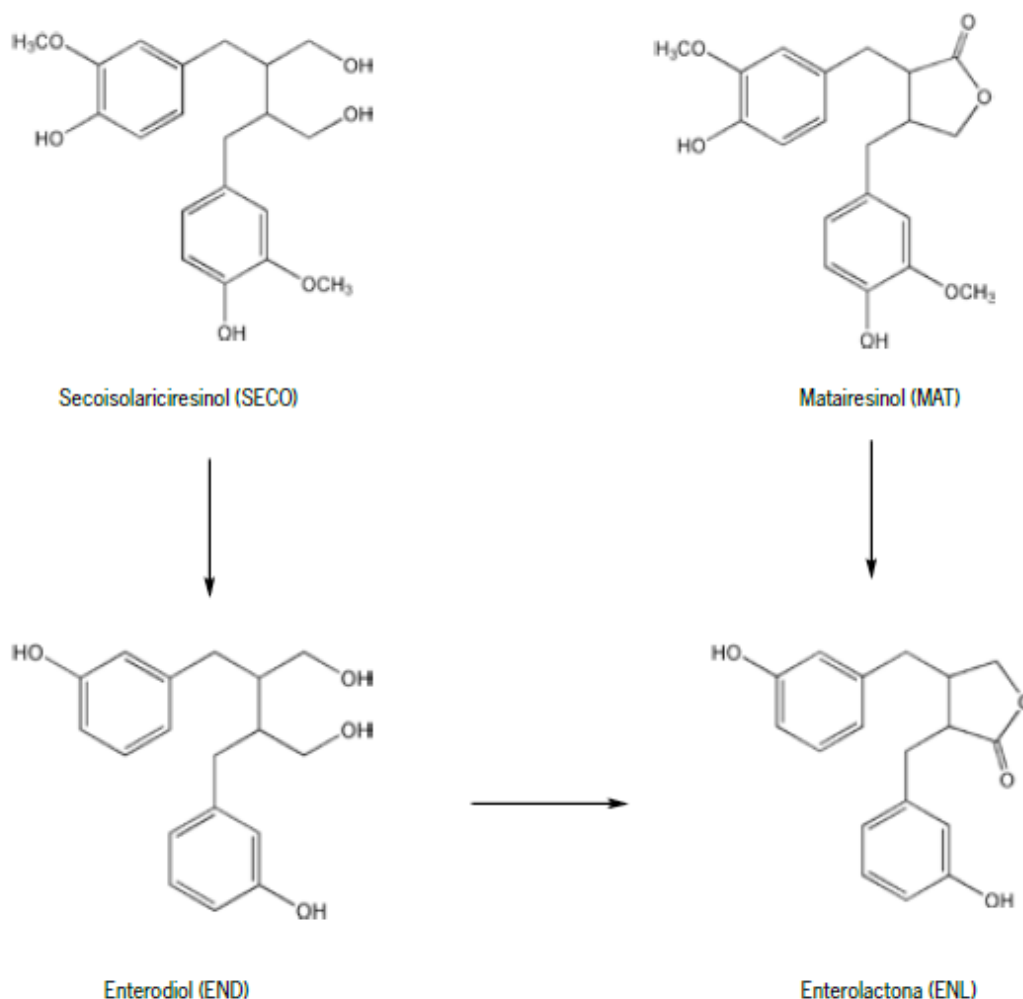
y el mecanismo de mantenimiento de la glucosa en el plasma (Goh *et al.*, 2006; Hall *et al.*, 2006). Los beneficios de la fibra dietética están bien documentados y en los últimos años los consumidores son conscientes del importante papel que este nutriente desempeña en la dieta de los seres humanos. Dados los beneficios que tiene la fibra dietética soluble y el potencial uso del mucílago de la linaza como goma alimenticia, esta porción ha recibido más atención que la fibra insoluble de las semillas de lino (Daun *et al.*, 2003).

El mucílago está compuesto por dos polisacáridos, uno neutro (aproximadamente 75%) y otro ácido. El polímero neutro está formado por una cadena central de  $\beta$ -D-xilosa unidas con enlaces 1-4, que tiene cadenas laterales de arabinosa y galactosa en posición 2 y 3. El polímero ácido está formado por una cadena principal de residuos de (1 $\rightarrow$ 2)- $\alpha$ -L ramnopiranosil y de ácido (1 $\rightarrow$ 4)-D-galactopiranosilurónico, con cadenas laterales de fucosa y galactosa. El componente principal del polímero neutro es la xilosa (62,8%) y el del polímero ácido es la ramnosa (54,5%), por lo que la relación ramnosa/xilosa se usa frecuentemente para estimar la relación entre polisacáridos ácidos/neutros. Esta relación fluctúa entre 0,3 y 2,2. Los estudios realizados acerca de la composición del mucílago de linaza indican que la composición de monosacáridos del mucílago varía significativamente entre diferentes cultivos de linaza. Los cultivos con mayor contenido de polisacáridos neutros muestran mayor viscosidad aparente y formación de geles más firmes. Pero, el mucílago de la linaza es un hidrocoloide complejo polidisperso y los diferentes comportamientos reológicos observados en los cultivares está causado tanto por las diferencias en la proporción entre polímeros neutros y ácidos como por el peso molecular y la conformación estructural de los polisacáridos (Goh *et al.*, 2006; Hall *et al.*, 2006).

### Lignanos

Los lignanos de las plantas son compuestos fenólicos con un esqueleto de 2,3-dibencilbutano. La linaza es la fuente alimenticia más rica en los precursores de lignanos, SECO y MATA, los cuales son fitoestrógenos que por acción del ácido gástrico y de la glucosidasa bacteriana (de aeróbicos facultativos del género *Clostridia*) del tracto digestivo, se transforman en ENL y END (Figura 19), respectivamente, conocidos como lignanos de los mamíferos. Estos últimos poseen mayor capacidad antioxidante que sus precursores. También se encuentran presentes en la linaza otros lignanos, como el LARI,

hinoquinina, arctigenina, ácido divainillin tetrahidrofurano nordihidroguayarático, ISOLARI y PINO, pero el más abundante es el SDG. El contenido de lignanos en la linaza está muy influenciado por factores genéticos y en menor grado por las condiciones ambientales (Thompson, 2003; Hu *et al.*, 2007).



**Figura 19.** Biotransformaciones microbianas de SECO, MAT, END y ENL.

Los beneficios para la salud de los lignanos de la linaza residen en su capacidad antioxidante como secuestradores de radicales hidroxilos, y como compuestos estrogénicos y anti-estrogénicos por su similitud estructural con el 17- $\beta$ -estradiol. La actividad antioxidante del lignano de la linaza (SDG) está relacionada con la supresión de las condiciones oxidantes de las especies reactivas de oxígeno. El SDG y su aglicona

secoisolariciresinol muestran una muy alta capacidad antioxidante y efectos protectores del daño al ADN, especialmente en las células epiteliales del colon expuestas a estos compuestos, durante el metabolismo de las bacterias del colon que los transforman en lignanos de mamíferos (Hu *et al.*, 2007).

Dado el gran número de investigaciones realizadas respecto de los beneficios para la salud en conjunto con la seguridad del consumo de linaza, se puede decir que esta semilla podría ser un ingrediente alimentario efectivo en la mejora del estado de salud de los seres humanos. La recomendación más frecuente es de 1 a 3 cucharadas por día de grano molido, teniendo en cuenta que una cucharada (aproximadamente 8 g) supone 3,3 g de lípidos; 1,8 g de ALA; 1,6 g de proteína; y 2,2 g de fibra dietética total (Hall *et al.*, 2006; De Silva & Alcorn, 2019).

## I.5. Biodisponibilidad de minerales

### I.5.1. Definición de biodisponibilidad

Los minerales son elementos inorgánicos esenciales para el organismo como componentes estructurales y reguladores de los procesos corporales. No pueden ser sintetizados y deben formar parte de la alimentación diaria. Se han descrito aproximadamente 20 minerales esenciales para el hombre. Pueden clasificarse, en función a las necesidades de ingesta diaria, en dos grandes grupos: macrominerales como calcio, magnesio, potasio y fósforo (necesidad mayor o igual a 100 mg/día) y microminerales, tales como el cromo, cobre, manganeso, cobalto, molibdeno, hierro, selenio y zinc (necesidad menor a 100 mg/día). Los minerales no constituyen una fuente de energía, pero son esenciales para el metabolismo, crecimiento y mantenimiento de un organismo vivo. Estos compuestos poseen funciones estructurales particularmente importantes para huesos y dientes, participan en el metabolismo de macronutrientes, son componentes del ADN y ARN y actúan como cofactores enzimáticos. Un equilibrio en la concentración de estos elementos en los distintos compartimentos corporales es imprescindible para múltiples procesos fisiológicos, como el transporte de moléculas a través de membranas biológicas, acción antioxidante, transporte de oxígeno, respuesta inmune, regulación del ritmo cardíaco, contracción muscular, la conducción nerviosa y el equilibrio ácido-base, entre otros. Para que todas estas funciones puedan llevarse a cabo, es necesaria la absorción de los minerales por el organismo, proceso que depende de diversos factores (Gallagher, 2013; Bielak & Kolisek, 2021).

El término "biodisponibilidad" se define como la proporción de un nutriente ingerido en los alimentos que se absorbe y utiliza a través de las vías metabólicas normales (Hurrell, 2004). Este concepto se desarrolló a comienzos de los años 60 a partir de estudios farmacológicos que demostraban que un principio activo formulado en diferentes productos farmacéuticos podría no tener las mismas propiedades farmacológicas y/o toxicológicas aun cuando fueran administrados en el mismo régimen terapéutico. La evaluación completa de la biodisponibilidad de un elemento mineral en una dieta o alimento incluirá: la determinación de su contenido total, una estimación de la fracción del total que se halla en forma absorbible, la cantidad real absorbida y finalmente el porcentaje que es utilizado por el organismo (Aslam *et al.*, 2018).

### I.5.2. Biodisponibilidad de minerales *in vitro*

En el intestino delgado numerosos componentes de nuestros alimentos forman complejos solubles o insolubles con minerales y oligoelementos. Estos componentes pueden influir en la biodisponibilidad de estos minerales y oligoelementos al influir en su disponibilidad para ser absorbidos. Los componentes que pueden tener un efecto positivo en la biodisponibilidad de los minerales y oligoelementos son el ácido cítrico, ácido ascórbico, lactosa y algunos aminoácidos. Por el contrario, otros compuestos como el ácido fítico, la fibra dietética y los compuestos polifenólicos pueden tener un efecto negativo (Rogaska *et al.*, 2021).

En los últimos años, los métodos *in vitro* para evaluar la biodisponibilidad de minerales y oligoelementos han ganado popularidad debido a su precisión, velocidad de análisis y relativamente bajos costes. Consisten en simular la digestión GI y luego medir la solubilidad mineral o dializados minerales a través de una membrana semipermeable. Esto identifica la cantidad de minerales disponibles en el tracto GI para su absorción. Se han informado buenas correlaciones entre la dializabilidad *in vitro* y la biodisponibilidad *in vivo* (Lakshmi *et al.*, 2006).

Los métodos de digestión simulada suelen incluir la fase oral, gástrica y del intestino delgado y, en ocasiones, la fermentación del intestino grueso. Estos métodos intentan imitar las condiciones fisiológicas *in vivo*, teniendo en cuenta la presencia de enzimas digestivas y sus concentraciones, el pH, el tiempo de digestión y las concentraciones de sal, entre otros factores. Algunos modelos computarizados sofisticados, como el modelo de digestión simulada (Minekus *et al.*, 2014), el modelo del Instituto Inglés de Investigación Alimentaria (Wickham *et al.*, 2009) o el INRA francés (Ménard *et al.*, 2014) permiten la simulación de aspectos dinámicos de la digestión, como el transporte de comidas digeridas, concentraciones variables de enzimas y el cambio de pH con el tiempo. Sin embargo, la mayoría de los modelos reportados en la literatura son estáticos (Hur *et al.*, 2011), es decir, modelos con proporciones constantes de enzimas, sales, ácidos biliares, etc., en cada paso de la digestión.



### I.5.3. Disponibilidad de minerales en cereales

Dentro de los cereales, el trigo se considera una buena fuente de proteínas, minerales, vitaminas del grupo B y fibra dietética, siendo un excelente alimento para la salud. Así, la harina de trigo se utiliza para preparar diferentes productos de panadería como el pan y las galletas (Shewry, 2009; Binou *et al.*, 2022).

El procesamiento del trigo puede afectar negativamente a la calidad nutricional de los alimentos. La molienda es un proceso que consiste en separar el salvado y el germen del endospermo (rico en almidón) para producir harina blanca. Como resultado, existen pérdidas de minerales por lixiviación, lo que hace que el proceso sea una de las principales causas de su deficiencia en la dieta humana. Sin embargo, se ha informado que es probable que existan diferencias en el contenido de minerales incluso entre el endospermo interno y el endospermo externo. La forma y textura del grano (que dependen también de la variedad) y las condiciones técnicas de la molienda, principalmente la tasa de extracción, son importantes para determinar el grado de pérdida de mineral (Vignola *et al.*, 2018).

Los minerales (principalmente calcio y hierro) son nutrientes esenciales para la realización de más de un centenar de procesos enzimáticos, además de ejercer funciones en la síntesis de macronutrientes y en procesos fisiológicos en el organismo humano (Godswill *et al.*, 2020). Cabe señalar que el trigo integral es una fuente importante de estos minerales, concretamente calcio y hierro, y contribuye significativamente al consumo de minerales (Vignola *et al.*, 2018).

#### *Calcio*

Es el mineral más abundante en el organismo, formando parte de huesos y dientes principalmente, que contienen el 99,9% de todo el calcio del cuerpo. En los huesos tiene dos funciones: forma parte de su estructura y es una reserva de calcio para mantener una adecuada concentración en sangre (incluso cuando hay una deficiencia en la ingesta de calcio, la cantidad en sangre es constante, pero a expensas de los huesos). Hay que destacar su importante papel en el crecimiento y en la formación del tejido óseo durante los primeros años de vida y minimizando la pérdida de tejido óseo en las personas

mayores, previniendo la osteoporosis. Pero también interviene en la función inmunitaria, en la contracción y relajación muscular, en la función nerviosa y en la regulación de la permeabilidad de las membranas, de la presión arterial y de la coagulación sanguínea (Carbajal, 2013).

### *Hierro*

La mayor parte del hierro del organismo se encuentra formando parte de dos proteínas: la hemoglobina o pigmento rojo de la sangre y la mioglobina o proteína de las células musculares. En ambas proteínas, el hierro ayuda a transportar el oxígeno necesario para el metabolismo celular. El hierro puede existir en dos estados iónicos diferentes (oxidado o hierro férrico, y ferroso o reducido), por lo que puede actuar como cofactor de numerosas enzimas que intervienen en las reacciones de óxido-reducción del organismo. El hierro es almacenado en cierta cantidad en órganos como el hígado. La falta de hierro es una de las deficiencias nutricionales más comunes. En una gran parte de la población, especialmente en las adolescentes y en las mujeres en edad fértil, la dieta no aporta suficiente cantidad de hierro, por lo que en estas circunstancias las reservas van disminuyendo poco a poco apareciendo finalmente la llamada anemia ferropénica.

Como media, un 10% del hierro que diariamente ingiere una persona es hierro hemo, del que se absorbe más de un 20%. Por ello, se recomienda que, al menos, un 25% del hierro ingerido sea hemo. Por el contrario, sólo un 2-20% del hierro no hemo es absorbido, dependiendo de las reservas de hierro y de otros factores dietéticos. Por ejemplo, la vitamina C consumida favorece la absorción del hierro no hemo de los alimentos de origen vegetal. El contenido medio de hierro de la dieta en España es de 14,2 mg/día. Un 38% procede de alimentos de origen animal (Carbajal, 2013).

#### I.5.4. Fitatos en cereales

Los cereales y entre ellos el trigo son una buena fuente de compuestos antioxidantes, entre los que se encuentra el ácido fítico (AF) (Gutiérrez *et al.*, 2007). El AF del trigo se encuentra presente mayoritariamente en la capa de aleurona, salvado y germen, por lo que su contenido se reduce en los procesos de molturación para obtener harinas blancas (Mellado, 2013). Los compuestos antioxidantes se describen como sustancias químicas y tienen la capacidad de retrasar o impedir la oxidación de varias sustancias, principalmente de los ácidos grasos cuyas reacciones se producen tanto en los alimentos como en el organismo humano. Además, desempeñan una función fundamental en la prevención de las enfermedades crónicas no transmisibles (Zamora, 2007; Brouns 2021).

El AF (ácido hexafosfórico de mioinositol, IP6), es un importante compuesto de almacenamiento de fósforo en la mayoría de los granos de cereales, el cual tiene una gran capacidad para quelar iones metálicos multivalentes, especialmente hierro y calcio. Es de destacar que los fosfatos de mioinositol con menos de cinco grupos fosfato (es decir, IP1 a IP4) no tienen un efecto negativo sobre la absorción de zinc, mientras que los fosfatos de mioinositol con menos de tres grupos fosfato no inhiben la absorción de hierro (Liu *et al.*, 2005). Los quelatos así formados dan lugar a sales insolubles de los minerales mencionado anteriormente con malas características de absorción y, por tanto, baja biodisponibilidad (Hurrell, 2004).

El AF también participa en la formación de complejos con proteínas, lo que afecta negativamente la solubilidad de estas, la degradación enzimática y la absorción gástrica. Por lo tanto, el AF se considera generalmente como un “antinutriente” que socava la función de otros componentes nutricionales en el grano (Hurrell, 2004; Gupta *et al.*, 2015). Las deficiencias de minerales, principalmente de calcio y hierro, tienen un efecto negativo en la salud humana y pueden provocar afecciones como anemia, raquitismo, osteoporosis y enfermedades del sistema inmunológico. Sin embargo, para mantener el equilibrio mineral, lo importante no es la ingesta de un mineral, sino la cantidad disponible para ser absorbida. Los minerales constituyen alrededor del 1,5-2,5% de los cereales, siendo el calcio 10-50 mg/100 g y el hierro 1-5 mg/100 g (Bock, 2000; Aslam *et al.*, 2018

***Capítulo II***

**II. Justificación y objetivos del estudio**

## **II.1. Justificación del estudio**

El sobrepeso y la obesidad han ido aumentando de manera exponencial en los últimos años, alcanzando en algunas comunidades occidentales hasta un tercio de su población infantil y a más de la mitad de sus individuos adultos. Esto ha llevado a la OMS a declararla la epidemia más importante del siglo XXI. Se considera que los cambios en el estilo de vida, cada vez más sedentario, junto con la existencia de un balance energético positivo, prolongado a lo largo del tiempo, conducen a un depósito de grasa elevado en el organismo y son los determinantes clave en el desarrollo de la obesidad.

De acuerdo con esto, la DM es considerada uno de los patrones dietéticos con mayor evidencia científica acumulada en cuanto a sus beneficios en salud humana, siendo cada vez mayor el interés del mundo científico en el estudio de su rol preventivo del sobrepeso y la obesidad. La DM es una valiosa herencia cultural que representa mucho más que una simple pauta nutricional, rica y saludable. Es un estilo de vida equilibrado que recoge recetas, formas de cocinar, costumbres, productos típicos y actividades humanas diversas. Entre las muchas propiedades beneficiosas para la salud se puede destacar el tipo de grasa que lo caracteriza, y la riqueza en micronutrientes que contiene, fruto de la utilización de verduras de temporada, hierbas aromáticas y condimentos.

Aunque en España suele recomendarse una alimentación basada en la DM como la más adecuada para la población en general, hay pocos estudios que evalúen la saciedad de sus ingredientes en la prevención del sobrepeso y la obesidad. Por tanto, este trabajo está basado en un nuevo enfoque de la intervención dietética para prevenir el sobrepeso, a través de ingredientes saciantes mediterráneos. El estudio de estos ingredientes podría ayudar a reducir el hambre y aumentar la saciedad, ambos factores limitantes en la elaboración de dietas con el objetivo de reducir la ingesta calórica. Los principales resultados del trabajo estarán orientados a generar valor añadido sobre la información científica existente en saciedad humana, enfocándose de forma específica a ingredientes que forman parte de la DM. Por otra parte, los resultados que se obtengan ayudarán a fomentar la promoción de hábitos alimentarios saludables inherentes a la DM, identificando ingredientes que ejercen control en la saciedad y una reducción de la ingesta calórica, previniendo un problema de salud a escala mundial como el sobrepeso y la obesidad.

## II.2. Objetivos

1. Identificar la capacidad saciante de ingredientes mediterráneos para conseguir un mayor control de la ingesta de alimentos que puedan ayudar a prevenir el sobrepeso.
  - 1.1 Desarrollar una plataforma de digestión *in vitro* para simular la digestión gastrointestinal humana.
  - 1.2 Determinar los efectos saciantes de galletas y semillas de sésamo *in vitro*.
  - 1.3 Demostrar con estudios *in vivo* (humanos) los efectos saciantes de galletas y semillas de sésamo.
  
2. Analizar la disponibilidad mineral en diferentes tipos de galletas.
  - 2.1 Determinar el contenido de minerales en galletas.
  - 2.2 Evaluar el contenido de inositol fosfato de las galletas.
  - 2.3 Medir la solubilidad y absorción de minerales en galletas.
  
3. Determinar la producción de hormonas saciantes (GI) inducidas por los ingredientes mediterráneos.
  - 3.1 Analizar la concentración de CCK y GLP-1 liberadas por la línea celular STC-1 tras su exposición a frutos secos y semillas oleaginosas.
  - 3.2 Medir la concentración de grelina a través de la saliva después del consumo de semillas de sésamo.
  
4. Evaluar la composición en ácidos grasos y la estabilidad de los principios activos de ingredientes mediterráneos.
  - 4.1 Determinar el contenido de ácidos grasos en frutos secos y semillas oleaginosas.
  - 4.2 Determinar la concentración y biodisponibilidad de lignanos en semillas de sésamo y lino.

## **Capítulo III**

### **III. Disponibilidad de minerales *in vitro* y efecto saciante de diferentes galletas**

## III.1. Introducción

Las galletas son productos elaborados con harina de trigo, grasa, leche en polvo, sal, azúcar, agua y algunos ingredientes menores como bicarbonato de sodio, bicarbonato de amonio y emulsionantes que sirven para mejorar el color, sabor, textura y consistencia. La harina de trigo es el componente principal de casi todas las galletas debido a que, de todos los cereales cultivados, el trigo es casi el único que forma una masa. Este ingrediente se obtiene tras la molienda del grano de trigo que se compone de tres partes: las capas exteriores de color rojizo llamadas “salvado”, el centro blanco o amarillento “endospermo” y el diminuto embrión “germen”. La harina de trigo está formada principalmente por una mezcla de endospermo, gránulos de almidón y fragmentos de proteínas. De todas ellas, las proteínas del gluten (gliadina y glutenina) son especialmente importantes, ya que son las responsables de la capacidad formadora de la masa de la harina de trigo debido a que el gluten permite la retención de burbujas de gas durante el horneado (Manley, 2011).

Por lo tanto, el trigo utilizado para la elaboración de galletas es el ingrediente alimentario más importante y se considera una buena fuente de proteínas, minerales, vitaminas del grupo B y fibra dietética (Shewry, 2009; Binou *et al.*, 2022). Sin embargo, el procesamiento del trigo puede afectar negativamente a la calidad nutricional de los alimentos. Por ejemplo, la molienda es un proceso que consiste en separar el salvado y el germen del endospermo amiláceo para producir harina blanca, y da como resultado pérdidas por lixiviación de minerales, lo que hace que este proceso sea una de las principales causas de su deficiencia en la dieta humana (Vignola *et al.*, 2018).

Los minerales son nutrientes esenciales para la realización de más de cien procesos enzimáticos y su deficiencia puede tener un efecto negativo en la salud humana. Ejercen funciones en la síntesis de macronutrientes y en procesos fisiológicos en el organismo humano y juegan un papel importante en el control del apetito y la ingesta de energía. El bajo consumo de estos micronutrientes ha demostrado estar inversamente asociado con el peso corporal y la adiposidad en muchos estudios (Godswill *et al.*, 2020). Asimismo, la disponibilidad de minerales podría influir en la regulación del balance energético, por lo que una ingesta adecuada podría asociarse a un menor peso corporal o incluso determinar el éxito de los programas de reducción de peso (Tremblay & Bellisle, 2015).



En nuestro estudio se ha utilizado un método *in vitro* para determinar la disponibilidad de minerales, el cual consiste en simular la digestión GI y luego medir la solubilidad de minerales o dializados minerales a través de una membrana semipermeable. Esto identifica la cantidad de minerales disponibles en el tracto GI para su absorción (Jyothi Lakshmi *et al.*, 2006; Minekus *et al.*, 2014).

La disponibilidad mineral de los granos de cereales puede verse comprometida debido al contenido de AF, el cual es un importante compuesto de almacenamiento de fósforo que tiene una gran capacidad para quelar iones metálicos multivalentes. Por tanto, en nuestro estudio también se determinó la concentración de AF de las galletas, que presentan una alta concentración de este compuesto. A pesar de ello, los cereales también contienen fitasa endógena (myo-inositol-hexakis (dihidrogenofosfato) fosfohidrolasa), una enzima capaz de liberar grupos fosfato unidos covalentemente del anillo de inositol, disminuyendo o eliminando así el efecto antinutricional del AF. Estas enzimas actúan hidrolizando el AF en ésteres de fosfato de mioinositol inferiores con menor capacidad para unir minerales (Leenhardt *et al.*, 2005).

Las condiciones óptimas para la actividad del pH de la fitasa se logran durante la fermentación. Durante la transformación de la harina en galletas, el contenido de fitato disminuye como consecuencia de la actividad de la fitasa nativa durante la etapa de fermentación, pero generalmente no hasta el punto de mejorar en gran medida la disponibilidad mineral en los productos de trigo integral. La reducción del contenido de fitato durante el procesamiento de las galletas depende de diferentes factores como la actividad de la fitasa, el grado de extracción de la harina, el pH de la masa y la presencia de sales de calcio. Además, el factor crucial que limita la disponibilidad de un compuesto es la liberación y solubilidad de dicho compuesto de la matriz alimentaria. Por lo tanto, los ingredientes utilizados en las galletas pueden tener diferentes efectos sobre la disponibilidad mineral (Lestienne *et al.*, 2005). Asimismo, se ha demostrado que los tratamientos industriales y domésticos como el remojo, la molienda o la germinación disminuyen el contenido de fitato de los cereales. Además, el tostado y el tratamiento con  $\alpha$ -amilasa son otros procesos industriales que también pueden contribuir a su disminución (Atuna *et al.*, 2022).

La evaluación de la saciedad de las galletas se llevó a cabo a través de una EVA que nos permitió medir las sensaciones subjetivas de apetito y saciedad inducidas por los alimentos de estudio (Tremblay & Bellisle, 2015). El fenómeno de la saciedad es un concepto complejo que incluye desde factores preingesta, como los psicológicos, sensoriales e incluso sensaciones aprendidas con las experiencias; hasta post-ingesta (volumen, densidad energética y contenido en macronutrientes, entre otras); e incluso post-absortivas (aminoácidos, glucemia, hormonas saciantes, etc). Todo ello hace difícil un abordaje completo y hay que enfocarlo pormenorizadamente en cada parcela (Warrilow *et al.*, 2019).

La utilización de fibra en la elaboración de productos para el consumo humano desempeña un papel muy importante en la prevención y control de la obesidad, pues agrega volumen al tamaño de la porción del producto, reduce la densidad de energía de una comida, y todo ello mejora el control del apetito mediante el retraso del vaciado gástrico, así como aumentando las señales de saciedad post-ingesta. Además, también hay que tener en cuenta el tipo de fibra para el estudio de la saciedad, ya que la fibra soluble (pectinas, gomas, mucílagos, inulina, rafinosa, fructo-oligosacáridos y almidón resistente) proporciona viscosidad a los alimentos, absorbe agua con facilidad y forma geles viscosos que retardan el vaciado gástrico, siendo además fáciles de fermentar a lo largo del intestino y por lo tanto, proporcionando un efecto mayor de plenitud que la fibra insoluble (Montmayeur & Coutre, 2010).

Sin embargo, las fibras solubles generan problemas de procesamiento que limitan en la práctica su incorporación en productos alimenticios. Los productos de cereales como las galletas son buenos candidatos ya que consisten en suspensiones concentradas en las que se pueden dispersar estas fibras. No obstante, las fibras solubles altamente viscosas tienen una afinidad muy alta por el agua. Por lo que, durante el amasado de la masa, dejan indisponible una parte del agua para la creación de la masa. El enriquecimiento de fibra requiere aumentar el contenido de agua de la masa, lo que repercute negativamente en la calidad de la galleta al iniciar una red de gluten, con un aumento de la dureza de la galleta. Luego, es fundamental determinar con precisión la cantidad mínima de agua a agregar para no alterar la calidad del producto (Slavin & Green, 2007).

## III.2. Material y método

### III.2.1. Muestras de galletas

Las muestras de galletas del estudio fueron compradas en un supermercado local. Se analizaron nueve marcas de galletas, tres marcas blancas de galletas “Digestive”, tres marcas comerciales de galletas “Digestive” y tres marcas comerciales de galletas “María”:

1. Galletas Digestive Hacendado
2. Galletas Digestive El Corte Inglés
3. Galletas Digestive Dia
4. Galletas Digestive Artiach (0% azúcar)
5. Galletas Digestive Gullón (33% reducidas en grasas)
6. Galletas Digestive Fontaneda
7. Galletas María Fontaneda
8. Galletas María Cuétara
9. Galletas María Flora

En las Tablas de la 11 a la 19 se pueden observar la composición nutricional de los diferentes tipos de galletas de estudio de acuerdo a su etiquetado.

**Tabla 11.** Composición nutricional de galletas Digestive Hacendado.

Información nutricional	Valor medio por 100 g	Valor medio por galleta 15,2 g
<b>Valor energético</b>	1996 kJ/477 kcal	303 kJ/72 kcal
<b>Grasa Total, de las cuáles</b>	21 g	3,2 g
<b>AGS</b>	2,3 g	0,3 g
<b>AGM</b>	16 g	2,4 g
<b>AGP</b>	2,7 g	0,4 g
<b>Carbohidratos</b>	61 g	9,3 g
<b>de los cuáles azúcares</b>	18 g	2,7 g
<b>Fibra</b>	6,8 g	1,0 g
<b>Proteínas</b>	7,5 g	1,1 g
<b>Sal</b>	1,1 g	0,16 g

Tabla 12. Composición nutricional de galletas Digestive El Corte Inglés.

Información nutricional	Valor medio por 100 g	Valor medio por galleta 14,3 g
Valor energético	2025 kJ/483 kcal	290 kJ/69 kcal
Grasa Total, de las cuáles	21 g	3,0 g
AGS	10 g	1,4 g
Carbohidratos	66 g	2,6 g
de los cuáles azúcares	18 g	2,6 g
Fibra	3,0 g	0,4 g
Proteínas	6,0 g	0,9 g
Sal	1,6 g	0,23 g

Tabla 13. Composición nutricional de galletas Digestive Dia.

Información nutricional	Valor medio por 100 g	Valor medio por galleta 14,3 g
Valor energético	2025 kJ/483 kcal	290 kJ/69 kcal
Grasa Total, de las cuáles	21 g	3,0 g
AGS	10 g	1,4 g
Carbohidratos	66 g	9,4 g
de los cuáles azúcares	18 g	2,6 g
Fibra	3,0 g	0,4 g
Proteínas	6,0 g	0,9 g
Sal	1,60 g	0,23 g

Tabla 14. Composición nutricional de galletas Digestive Artiach (0% azúcar).

Información nutricional	Valor medio por 100 g	Valor medio por galleta 13 g
Valor energético	2192 kJ/523 kcal	287 kJ/68 kcal
Grasa Total, de las cuáles	21 g	2,8 g
AGS	4,1 g	0,5 g
Carbohidratos	81 g	11 g
de los cuáles azúcares	<0,5 g	0 g
Poliol	13 g	1,7 g
Fibra	3,1 g	0,4 g
Proteínas	6,1 g	0,8 g
Sal	1,8 g	0,24 g

Tabla 15. Composición nutricional de galletas Digestive Gullón (33% reducidas en grasa).

Información nutricional	Valor medio por 100 g	Valor medio por galleta 14,3 g
Valor energético	1882 kJ/477 kcal	269 kJ/64 kcal
Grasa Total, de las cuáles	14 g	2,0 g
AGS	1,5 g	0,2 g
AGM	11 g	1,6 g
AGP	1,5 g	0,2 g
Carbohidratos	72 g	10 g
de los cuáles azúcares	18 g	2,6 g
Fibra	3,7 g	0,5 g
Proteínas	6,5 g	0,9 g
Sal	1,6 g	0,23 g

Tabla 16. Composición nutricional de galletas Digestive Fontaneda.

Información nutricional	Valor medio por 100 g	Valor medio por galleta 14,6 g
Valor energético	2015 kJ/480 kcal	294 kJ/70 kcal
Grasa Total, de las cuáles	20,5 g	3,0 g
AGS	4,7 g	0,7 g
Carbohidratos	64 g	9,3 g
de los cuáles azúcares	18 g	2,6 g
Fibra	4,3 g	0,6 g
Proteínas	7,1 g	1,0 g
Sal	1,68 g	0,24 g

Tabla 17. Composición nutricional de galletas María Fontaneda.

Información nutricional	Valor medio por 100 g	Valor medio por galleta 6,1 g
Valor energético	1855 kJ/440 kcal	113 kJ/27 kcal
Grasa Total, de las cuáles	10,5 g	0,7 g
AGS	5,1 g	0,3 g
Carbohidratos	77 g	4,7 g
de los cuáles azúcares	24 g	1,5 g
Fibra	2,1 g	0,1 g
Proteínas	7,6 g	0,5 g
Sal	0,83 g	0,05 g

Tabla 18. Composición nutricional de galletas María Cuétara.

Información nutricional	Valor medio por 100 g	Valor medio por galleta 6,3 g
Valor energético	2021 kJ/482 kcal	129 kJ/31 kcal
Grasa Total, de las cuáles	20 g	1,3 g
AGS	4,2 g	0,3 g
AGM	13 g	0,8 g
AGP	2,4 g	0,2 g
Carbohidratos	68 g	4,3 g
de los cuáles azúcares	21 g	1,3 g
Proteínas	6,4 g	0,4 g
Sal	0,80 g	0,05 g

Tabla 19. Composición nutricional e ingredientes de galletas María Flora.

Información nutricional	Valor medio por 100 g	Valor medio por galleta 5,7 g
Valor energético	1863 kJ/442 kcal	106 kJ/25 kcal
Grasa Total, de las cuáles	11 g	0,6 g
AGS	2,2 g	0,1 g
Carbohidratos	77 g	4,4 g
de los cuáles azúcares	24 g	1,4 g
Fibra	3,5 g	<0,5 g
Proteínas	7,0 g	<0,5 g
Sal	1,0 g	0,06 g

### III.2.2. Análisis de contenidos minerales totales

El contenido de minerales (calcio y hierro) se analizó en determinaciones por triplicado mediante espectrometría de emisión atómica de plasma acoplado inductivamente (ICP-AES; ICAP 6500 Duo Thermo-One Fast) después de la destrucción de la materia orgánica con una digestión con microondas. Para ello, se pesaron 500 mg de muestra directamente al recipiente de digestión. Se añadió HNO<sub>3</sub> al 65% (v/v) (5 mL) y H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 30% (v/v) (2 mL) a las muestras, se taparon los recipientes, se colocaron en el cuerpo del rotor del horno de microondas Milestone MLS 1200 Mega Oven (Milestone, Bérnago, Italia) y se inició el programa de digestión.

Las condiciones de digestión fueron: 1 min a 250 W (oxidación suave de materia orgánica); 1 min a 0 W (proceso de reacción sin adición de energía para evitar temperaturas de fuga y sobrepresiones); 5 min a 250 W (terminación de la oxidación suave de los compuestos orgánicos); 5 min a 400 W y 5 min a 600 W (terminación final de los procesos de oxidación aplicando mayor potencia). Después de enfriar, las muestras digeridas se transfirieron a matraces volumétricos y se diluyeron a 50 mL usando agua desionizada y finalmente se transfirieron a matraces de polietileno de 50 mL. Asimismo, el contenido mineral de las fracciones solubles y dializables se midió directamente por ICP-AES.

La disponibilidad de minerales en fracción dializable se determinó de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\bullet \text{ Mineral de diálisis (\%)} = (\text{concentración de mineral de diálisis} \times \text{mL de diálisis}) / (\text{concentración de mineral soluble} \times \text{mL soluble}) \times 100$$

### III.2.3. Determinación del contenido de inositol fosfatos (fitato)

El contenido de inositol fosfatos se analizó mediante dos réplicas biológicas y dos réplicas técnicas, por lo que cada muestra se evaluó en determinaciones por cuadruplicado, según el método de [Frontela \*et al.\*, 2011](#), previa eliminación de grasa de las muestras de estudio para mejorar la extracción de fitato. La eliminación de grasa se realizó a partir de 5 g de muestras con 5 mL de hexano y centrifugación a 5000 rpm

durante 20 minutos. Se eliminó el sobrenadante y las muestras se secaron y almacenaron en refrigeración. De este modo, se calculó el contenido de fitato en 100 g de muestras sin grasa.

Los fitatos se extrajeron de 0,5 g de las diferentes muestras con 10 mL de HCl 0,5 M a temperatura ambiente durante 2 h. Luego, el extracto se centrifugó a 5000 rpm durante 20 minutos y el sobrenadante se congeló durante la noche seguido de descongelación y centrifugación a 5000 rpm durante otros 5 minutos. Se extrajo una alícuota de 1 mL del sobrenadante, se diluyó con agua desionizada y se vertió en una columna de intercambio aniónico (SAX) (500 mg; Supelco, Bellefonte, PA, EE. UU.), previamente acondicionada, y que se conectó a un colector de vacío ajustado a 20 mmHg de presión.

La columna se lavó previamente con HCl 0,05 M para eliminar los fosfatos inorgánicos presentes en la resina. A continuación, los polifosfatos de inositol unidos a la resina se eluyeron con 2 mL de HCl 2 M. Las muestras eluidas se evaporaron en un evaporador rotatorio a 40 °C y se disolvieron en 1 mL de agua desionizada que contenía 15 µL de hidróxido de tetrabutilamonio (Sigma-Aldrich, Steinheim, Alemania).

### *Análisis HPLC/MS*

Los análisis se llevaron a cabo en un sistema HPLC/MS que consta de un HPLC Agilent serie 1100 (Agilent Technologies, Santa Clara, CA, EE. UU.) equipado con un inyector automático de placa de pocillos termostatzado y una bomba cuaternaria, y conectado a un Agilent Ion Trap XCT Plus Mass Spectrometer (Agilent Technologies, Santa Clara, CA, EE. UU.) usando una fuente de ionización de electrospray (ESI).

Las muestras y los estándares (40 µl) se inyectaron en una columna termostatzada a 40 °C de HPLC Agilent Zorbax XDB-C18 de 4,6 x 150 mm y 5 µm (Agilent Technologies, Santa Clara, CA, EE. UU.), con un flujo de 0,2 mL /min durante toda la separación. Previo a la inyección las muestras se pasaron a través de filtros HPLC de 0,22 µm. Para la separación cromatográfica se utilizó la fase móvil A, que consistía en agua MilliQ + ácido fórmico al 0,1%, y la fase móvil B, que consistía en acetonitrilo + ácido fórmico al 0,1%. El programa de elución en gradiente se muestra en la Tabla 20.

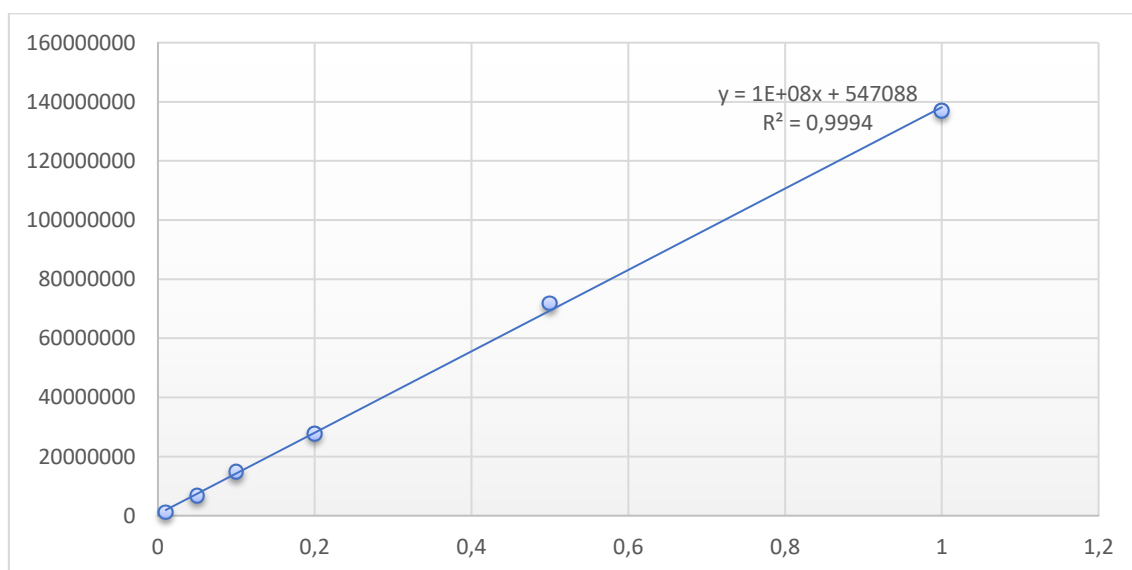
**Tabla 20.** Programa de elución en gradiente.

Tiempo (min)	B (%)
0	10
5	10
30	100
40	100
45	10
60	10

El espectrómetro de masas utilizado se puso en marcha en el modo de polaridad negativa con un voltaje de pulverización capilar de 3500 V y una velocidad de exploración ultra de 26000 (m/z/seg), con una masa objetivo de 650 m/z. La presión del gas del nebulizador, el caudal del gas de secado y la temperatura del gas de secado se fijaron en 30 psi, 8 l/min y 350 °C. Se optimizaron otros parámetros del instrumento para generar las intensidades de señal más altas. El control y la adquisición de datos del equipo HPLC-MS se realizó con Agilent Chemstation Rev. B.01.03. SR2. Los datos se procesaron utilizando el software de análisis de datos para LC/MSD Trap versión 3.3 (Bruker Daltonik, GmbH, Alemania) proporcionado por el fabricante.

#### Curva estándar para la cuantificación de inositol fosfato

La Figura 20 muestra una curva estándar apropiada para la cuantificación de inositol fosfato, ya que el valor del coeficiente de determinación es muy cercano a 1 ( $R^2 = 0.9994$ ) garantizando una correcta linealidad de la recta de calibración.



**Figura 20.** Curva estándar para la cuantificación de inositol fosfato.



### III.2.4. Digestión gastrointestinal *in vitro* de galletas

Se realizó un modelo mejorado de digestión estática *in vitro* según el método de Minekus *et al.*, 2014, para determinar la disponibilidad de minerales y la absorción de estos en las muestras de estudio. El primer paso fue preparar los fluidos de digestión simulada: Fluido salival simulado (SSF), Fluido gástrico simulado (SGF) y Fluido intestinal simulado (SIF). Estos fluidos están compuestos por las correspondientes soluciones madre de electrolitos (Tablas 21 y 22), enzimas, CaCl<sub>2</sub> y agua. El proceso de digestión *in vitro* simulado constaba de tres fases: oral, gástrica e intestinal (Figura 21).

**Tabla 21.** Concentraciones recomendadas de electrolitos en fluido salival simulado (SSF), fluido gástrico simulado (SGF) y fluido intestinal simulado (SIF), según datos humanos *in vivo*.

Constituent	SSF		SGF		SIF	
	mmol L <sup>-1</sup>	Ref.	mmol L <sup>-1</sup>	Ref.	mmol L <sup>-1</sup>	Ref.
K <sup>+</sup>	18.8	26, 27	7.8	27, 28	7.6	27, 28
Na <sup>+</sup>	13.6	27	72.2	27-29	123.4	27, 28
Cl <sup>-</sup>	19.5	26, 27	70.2	27, 28	55.5	27
H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	3.7	30	0.9	27	0.8	27
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup>	13.7	27	25.5	27	85	27
Mg <sup>2+</sup>	0.15	26, 27	0.1	27	0.33	27
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0.12	27	1.0	27	—	
Ca <sup>2+</sup>	1.5	26, 27	0.15	27, 28	0.6	27, 28

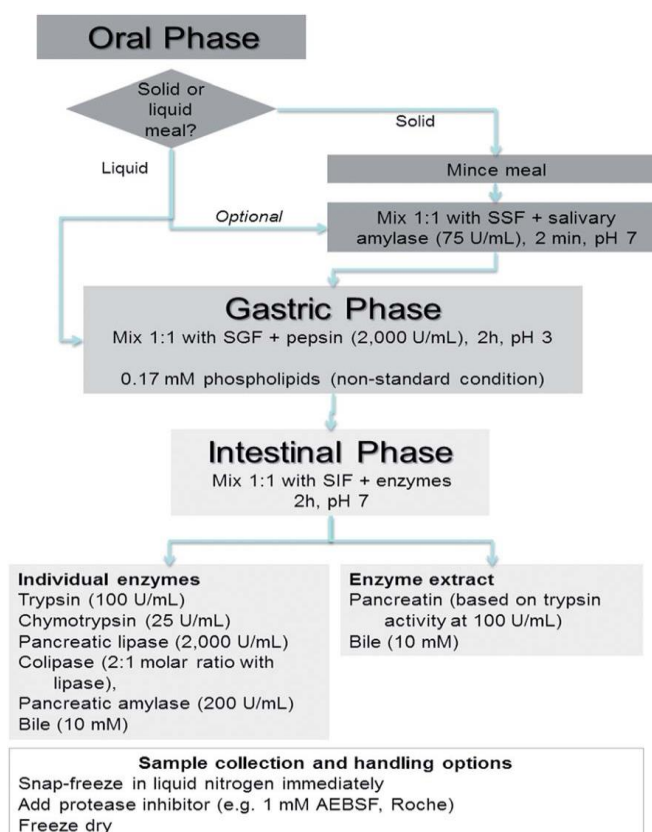
Fuente: Minekus *et al.*, 2014

**Tabla 22.** Preparación de soluciones madre de fluidos de digestión simulados. Los volúmenes se calculan para un volumen final de 500 mL para cada fluido simulado. La adición de enzimas, sales biliares, solución de Ca<sup>2+</sup>, etc. y agua dará como resultado la concentración correcta de electrolitos en la mezcla de digestión final. No se agrega CaCl<sub>2</sub> (H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> a las soluciones madre de electrolito ya que puede ocurrir una precipitación. En cambio, se agrega a la mezcla final de alimento y líquido de digestión simulada.

Constituent	Stock conc.		SSF		SGF		SIF	
			pH 7		pH 3		pH 7	
			Vol. of stock	Conc. in SSF	Vol. of stock	Conc. in SGF	Vol. of stock	Conc. in SIF
	g L <sup>-1</sup>	mol L <sup>-1</sup>	mL	mmol L <sup>-1</sup>	mL	mmol L <sup>-1</sup>	mL	mmol L <sup>-1</sup>
KCl	37.3	0.5	15.1	15.1	6.9	6.9	6.8	6.8
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	68	0.5	3.7	3.7	0.9	0.9	0.8	0.8
NaHCO <sub>3</sub>	84	1	6.8	13.6	12.5	25	42.5	85
NaCl	117	2	—	—	11.8	47.2	9.6	38.4
MgCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>6</sub>	30.5	0.15	0.5	0.15	0.4	0.1	1.1	0.33
(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	48	0.5	0.06	0.06	0.5	0.5	—	—
For pH adjustment								
	mol L <sup>-1</sup>		mL	mmol L <sup>-1</sup>	mL	mmol L <sup>-1</sup>	mL	mmol L <sup>-1</sup>
NaOH	1		—	—	—	—	—	—
HCl	6		0.09	1.1	1.3	15.6	0.7	8.4
CaCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> is not added to the simulated digestion fluids, see details in legend								
CaCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub>	g L <sup>-1</sup>	mol L <sup>-1</sup>		mmol L <sup>-1</sup>		mmol L <sup>-1</sup>		mmol L <sup>-1</sup>
	44.1	0.3		1.5 (0.75*)		0.15 (0.075*)		0.6 (0.3*)

Fuente: Minekus *et al.*, 2014

\* Entre paréntesis está la concentración de Ca<sup>2+</sup> correspondiente en la mezcla de digestión final.



**Figura 21.** Descripción general y diagrama de flujo de un método de digestión *in vitro* simulado (Minekus *et al*, 2014).

### Fase oral

La masticación de las muestras se simuló picando 2 g de galletas con una picadora eléctrica y se añadió solución madre de electrolito SSF para crear una consistencia similar a una pasta fina. Se apuntó a una proporción final de alimento a SSF de 50: 50 (p/v). Así, se añadieron 5,5 mL de agua al alimento y 7 mL de solución stock de electrolito SSF, así como  $\text{CaCl}_2$  para lograr 0,75 mM en la mezcla final. Fue necesario ajustar el pH de la mezcla a 7,0 para que la enzima se activara. Finalmente se incluyeron 0,5 mL de  $\alpha$ -amilasa salival humana (10,5 mg) en la mezcla final obteniendo un volumen de 15 mL (7,5 mL de alimento y 7,5 mL de SSF). Esta mezcla se incubó a 37 °C en agitación suave durante 2 minutos en un baño termostatzado.

### *Fase gástrica*

En esta fase se mantuvo la relación final de SSF a SGF de 50:50 (v/v). Por lo tanto, se agregaron 14,5 mL de SGF y  $\text{CaCl}_2$  para lograr 0,075 mM en la mezcla de digestión final. Se añadió HCl 6 M para reducir el pH a 3,0 y se incluyeron 0,5 mL de pepsina porcina (58 mg) obteniendo un volumen final de 30 mL (15 mL de SSF y 15 mL de SGF). El tiempo de digestión fue de 2 horas a 37 °C en agitación en baño maría.

### *Fase intestinal*

La relación final de la fase intestinal fue de SGF a SIF de 50:50 (v/v). Se agregaron 29 mL de SIF y se agrega  $\text{CaCl}_2$  hasta llegar a 0,3 mM en la mezcla de digestión final. Se requirió la adición de base (NaOH 1 M) para neutralizar la mezcla a pH 7,0, seguido de la adición de 0,5 mL de pancreatina (465,52 mg) y 0,5 mL de sales biliares (496,55 mg) obteniendo un volumen final de 60 mL (30 mL de SGF y 30 mL de SIF).

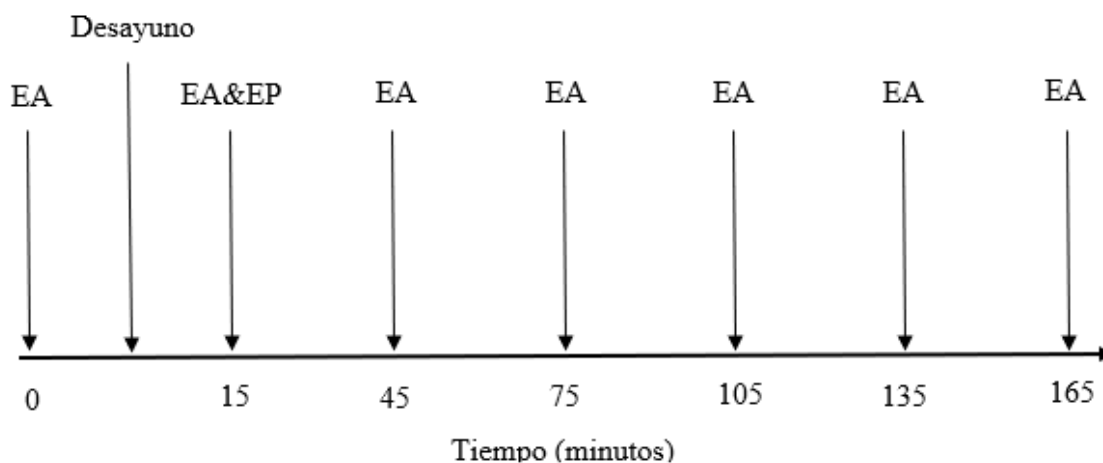
Del volumen final (60 mL), se extrajo una alícuota de 20 mL para la fracción soluble y otra alícuota de 20 mL para la fracción dializable. El tiempo de digestión fue de 2 horas a 37 °C en agitación en baño maría y se utilizó una membrana de diálisis rellena con 12,5 mL de SIF para la fracción de dializado.

Después de la incubación, la fracción soluble se centrifugó durante 10 minutos a 2000 rpm y el sobrenadante se congeló a -80 °C, al igual que el contenido de la membrana de diálisis.

### III.2.5. Evaluación de la saciedad en galletas

#### Diseño y protocolo del estudio

Se llevó a cabo un estudio de diseño cruzado aleatorizado. La altura y el peso de los participantes se midieron durante la selección y el IMC se calculó como  $\text{kg}/\text{m}^2$ . Todos los sujetos completaron visitas clínicas de alimentación de dos desayunos con una semana de diferencia, en las que el voluntario consumió, en orden aleatorio, un desayuno que contenía galletas Digestive Fontaneda, y otro con galletas María Fontaneda. La evaluación de la saciedad se llevó a cabo mediante encuestas a través de la EVA en ayunas, así como a los 15, 45, 75, 105, 135 y 165 minutos después de cada desayuno (Figura 22).



**EA: Encuesta de Apetito**

**EP: Encuesta de Palatabilidad**

**Figura 22.** Diagrama de flujo que representa las diferentes etapas del diseño del estudio de galletas.

Se instruyó a los participantes para que tomaran su cena habitual antes del día de la visita al lugar de ensayo y ayunaran durante al menos 12 horas antes de la hora de la visita. También se les pidió que se abstuvieran de beber alcohol y de realizar ejercicio vigoroso durante las 24 horas previas a cada prueba. Los participantes disponían de un tiempo aproximado de 20 minutos para consumir el desayuno de prueba, fueron monitoreados y observados para cumplir con este protocolo. Después de la comida de prueba, se les sentó en salas de voluntarios en un ambiente controlado y se les permitió

leer o usar ordenadores portátiles, pero no se les permitió comer ni beber (solo estaba permitida la ingesta de agua). Todas las comidas de prueba fueron preparadas por el mismo equipo de investigación en la mañana de cada uno de los días del estudio.

### *Participantes*

El número de participantes del estudio se calculó mediante la fórmula incluida en el siguiente cuadro, obteniendo un valor de 20 voluntarios.

$n = 2 (Z_a + Z_b)^2 \cdot S^2 / d^2$ <p>Z<sub>a</sub>=estudio de seguridad (1,96) Z<sub>b</sub>=poder estadístico (0,2) S=varianza (18.000.000) d= magnitud de la diferencia (2.000)</p>
---

Finalmente, veinticinco participantes fueron reclutados para el estudio. Los criterios de inclusión fueron: edad entre 22-49 años, IMC entre 20-30 kg/m<sup>2</sup> y con peso corporal estable (cambio de peso corporal <5 kg durante los tres meses anteriores a la selección). Los criterios de exclusión fueron: tabaquismo (más de cinco cigarrillos por día), uso diario de medicamentos recetados (excepto antihipertensivos y anticonceptivos orales), embarazo o lactancia, IMC >30 kg/m<sup>2</sup>. Todos los participantes dieron su consentimiento por escrito (Anexo 1) después de haber recibido información verbal y escrita. El estudio fue aprobado, según la Declaración de Helsinki, por la Comisión de Ética de Investigación de la Universidad de Murcia con el código 2051/2018.

### Desayunos

Los participantes tomaron su cena habitual el día previo al estudio y realizaron un ayuno de 12 horas antes del consumo del desayuno. Los sujetos recibieron dos desayunos aleatorios con una semana de diferencia. En uno de ellos se incluyeron galletas Digestive Fontaneda y en el otro María Fontaneda, mientras que ambos contenían leche con café o té como bebida, edulcorados al gusto. Las Tablas 23 y 24 muestran el valor nutricional de cada uno de los desayunos de acuerdo al etiquetado de cada producto. La energía y la proteína contenida en ambos desayunos fue muy similar, el desayuno que contenía galletas María mostró mayor cantidad de carbohidratos, mientras que el desayuno que contenía galletas Digestive presentó mayor cantidad de grasa y fibra.

**Tabla 23.** Valor nutricional de desayuno con galletas Digestive Fontaneda.

Alimentos	Peso	Energía	Proteína	Carbohidratos	Grasa	Fibra
Leche semidesnatada	150 ml	69 kcal	4,5 g	7,2 g	2,4 g	0 g
Café / Té	50 ml	0 kcal	0 g	0 g	0 g	0 g
3,5 galletas Digestive	51,1 g	245 kcal	3,5 g	32,55 g	10,5 g	2,1 g
<b>Total</b>		314 kcal	8,0 g	39,75 g	12,9 g	2,1 g

**Tabla 24.** Valor nutricional de desayuno con galletas María Fontaneda.

Alimentos	Peso	Energía	Proteína	Carbohidratos	Grasa	Fibra
Leche semidesnatada	150 ml	69 kcal	4,5 g	7,2 g	2,4 g	0 g
Café / Té	50 ml	0 kcal	0 g	0 g	0 g	0 g
9 galletas María	54,9 g	243 kcal	4,5 g	42,3 g	6,3 g	0,9 g
<b>Total</b>		312 kcal	9,0 g	49,5 g	8,7 g	0,9 g

### Calificaciones de apetito

Cada participante calificó su saciedad completando siete encuestas idénticas con once preguntas sobre apetito y una encuesta con seis preguntas sobre palatabilidad (Tabla 25), a través de una EVA con un deslizador (de nada a extremadamente o mucho) utilizando un software (Software Satin APPetite) instalado en sus dispositivos móviles o tablets el día del experimento. Las preguntas sobre el apetito y la palatabilidad se pueden encontrar en los Anexos 2 y 3, respectivamente. La primera encuesta sobre el apetito se realizó antes de iniciar el desayuno (hora 0) y las encuestas restantes a los 15, 45, 75, 105, 135 y 165 minutos después de la primera encuesta del día. Asimismo, la encuesta sobre palatabilidad se llevó a cabo a los 15 minutos del desayuno.

**Tabla 25.** Resumen de encuestas realizadas a los participantes.

Encuesta	Número de preguntas	Tipos de preguntas	Tiempo
A1	11	Apetito	0
A2	17	Apetito y palatabilidad	15
A3	11	Apetito	45
A4	11	Apetito	75
A5	11	Apetito	105
A6	11	Apetito	135
A7	11	Apetito	165

El área bajo la curva (AUC) es un parámetro representativo para la determinación de la saciedad. El método proporciona un agregado para cada sensación subjetiva de apetito y fue calculado a través de las tres preguntas más representativas sobre apetito de las encuestas en los tiempos 0, 15, 45, 75, 105, 135 y 165:

1. ¿Cuánta hambre sientes en este momento?
2. ¿Qué tan lleno se siente en este momento?
3. ¿Cuánta comida crees que podrías comer ahora mismo?

En esencia, el AUC representa el área delimitada por el perfil del hambre y se calcula mediante la fórmula trapezoidal (He *et al.*, 2011; Lee *et al.*, 2011):

$$\text{AUC}_{1-n} = \sum (\text{Cp}_1 + \text{Cp}_2 / 2) \times (t_2 - t_1) + \dots$$

Además, la puntuación de la EVA para el AUC incremental se calculó restando la puntuación en el minuto 0 (antes de la ingesta de alimentos) al resto de las puntuaciones obtenidas en el resto de las encuestas. La puntuación de la EVA para el peak-nadir se calculó restando la puntuación más baja de la puntuación más alta registrada durante los seis tiempos (15, 45, 75, 105, 135 y 165) de encuestas tras el desayuno.



### **III.2.6. Análisis estadístico**

La distribución normal de los datos se verificó mediante la prueba de Shapiro-Wilk. La homocedasticidad se comprobó mediante la prueba de Bartlett cuando los datos eran normales y la prueba de Levene cuando los datos no eran normales, mientras que el análisis EVA se comprobó mediante la prueba F de Snedecor. El contenido de minerales y de inositol fosfatos, la fracción de diálisis de los minerales y la saciedad entre las muestras de galletas, se realizaron mediante ANOVA de una vía con un subsiguiente HSD Tukey post hoc. Para comparar las galletas con respecto al contenido de minerales y la fracción de diálisis, se utilizó la prueba exacta de suma de rangos de Wilcoxon, mientras que para el contenido de inositol fosfatos se utilizó el método robusto para medias recortadas.

El análisis estadístico de los datos se llevó a cabo utilizando un paquete de software estadístico RStudio para Windows (versión 1.0.143) con un nivel significativo de  $p < 0,05$ . Los datos se presentan como la media  $\pm$  SD. Asimismo, se utilizó el mismo software para las representaciones gráficas.

### III.3. Resultados y discusión

#### III.3.1. Análisis del contenido de minerales

Las galletas son pequeños productos de panadería que normalmente se elaboran a partir de una masa a la que se añade azúcar y grasas y que tienen un contenido relativamente bajo de agua. Además, también se añaden algunos ingredientes menores como bicarbonato de sodio, bicarbonato de amonio y emulsionantes para mejorar el color, el sabor, la textura y la consistencia (Manley, 2011). La Tabla 26 muestra los ingredientes de los diferentes tipos de galletas utilizadas en el presente estudio de acuerdo con su etiquetado.

**Tabla 26.** Ingredientes de los diferentes tipos de galletas.

Galletas	Ingredientes
Digestive Hacendado	Avena 43,5%, harina de trigo integral 17,5%, aceite vegetal (girasol alto oleico) 17,5%, azúcar, jarabe de glucosa y fructosa, gasificantes (carbonato sódico y amónico), sal
Digestive El Corte Inglés	Harina de trigo integral 59%, grasa vegetal (palma), azúcar, jarabe de glucosa y fructosa, gasificantes (carbonato sódico y amónico), sal
Digestive Dia	Harina de trigo integral 62%, grasa vegetal (palma), azúcar, jarabe de glucosa y fructosa, gasificantes (carbonato sódico y amónico), sal
Digestive Artiach	Harina de trigo, aceites vegetales (girasol alto oleico y palma), edulcorantes (maltitol, jarabe de maltitol, sucralosa), salvado de trigo, jarabe de fructooligosacáridos, gasificantes (bicarbonatos sódico y amónico), sal, antioxidantes (E 304, E 306) y regulador de acidez (tartrato de potasio)
Digestive Gullón	Harina de trigo integral 64,5%, azúcar, aceite de girasol alto oleico 13,5%, jarabe de glucosa y fructosa, gasificantes (carbonato sódico y amónico), sal
Digestive Fontaneda	Cereales 68,8% (harina de trigo 54,7%, harina de trigo integral 14,1%) azúcar, aceite de girasol alto oleico 12,7%, aceite de palma, jarabe de azúcar, gasificantes (carbonato sódico, málico y amónico), jarabe de fructooligosacáridos, sal, emulgentes (lecitina de soja, lecitina de girasol)
María Fontaneda	Harina de trigo 74,3%, azúcar, grasa de palma, jarabe de glucosa y fructosa, suero de leche en polvo, gasificantes (carbonato sódico y amónico), sal, emulgentes (lecitina de soja, lecitina de girasol), metabisulfito de sodio, aroma
María Cuétara	Harina de trigo 66%, aceite libre 19% (aceites vegetales de girasol alto oleico y palma), azúcar, suero de leche en polvo, jarabe de glucosa y fructosa, gasificantes (carbonato sódico y amónico), sal, emulgentes (lecitina), aroma, metabisulfito sódico
María Flora	Harina de trigo 59%, azúcar, aceites vegetales (soja, maíz, girasol alto oleico) 9%, jarabe de glucosa, leche desnatada en polvo, grasa de palma, fibra de guisante, sal, emulgentes (lecitina de girasol, E472e), gasificantes (sodio y amonio carbonato), antioxidantes (metabisulfito de sodio, E304, E306), aroma, vitaminas (B6, ácido fólico, B12)

Como se puede observar en la Tabla 26, el ingrediente principal de todas las galletas fue la harina de trigo, a excepción de las galletas Digestive Hacendado que fue la avena. Todas las galletas Digestive contienen harina de trigo integral, en diferentes porcentajes excepto las Digestive Artiach, que contienen harina de trigo, similar al tipo de galletas María. Además, se indica una cantidad muy baja de harina integral en Digestive Hacendado y Fontaneda (14,1-17,5%) en comparación con las otras galletas tipo Digestive (alrededor del 60% aproximadamente). Además, solo las galletas Digestive Artiach no reportaron azúcares añadidos, agregando edulcorantes. Todos los tipos de galletas contenían aceites y grasas vegetales de diferente origen y proporción ( $\leq 19\%$ ) y tres marcas de tipo Digestive (El Corte Inglés, Dia y Fontaneda) contenían grasa de palma como única grasa añadida.

Los cereales y los productos derivados de los cereales son importantes fuentes dietéticas de diferentes minerales (Aslam *et al.*, 2018) que aportan una media del 31% del calcio y el 39% del hierro de la dieta. Estos micronutrientes ejercen funciones clave en la síntesis de macronutrientes y en la fisiología humana (Toledo *et al.*, 2019). En nuestro estudio, como se puede observar en la Tabla 27, las galletas Digestive Hacendado (que contienen harina de avena) presentaron la mayor concentración de hierro (2,36 mg/100g), posiblemente por el alto contenido de este mineral de la avena (Mataix *et al.*, 2009; Chen *et al.*, 2021). En cuanto al calcio, diferentes galletas (2 marcas de tipo María y 2 marcas de tipo Digestive) presentaron valores  $>20$  mg/100 g. Estos resultados probablemente se deban a la presencia de harina integral en el caso de las galletas Digestive que, según se ha informado, tiene más contenido de este mineral que la harina de trigo refinada según la Red Española de Bases de Datos de Composición de Alimentos (BEDCA, 2023). Además, las galletas con suero de leche en polvo o leche desnatada en polvo (galletas tipo María) mostraron la mayor concentración de calcio a pesar de su elaboración con harina de trigo refinada.

**Tabla 27.** Contenido de minerales (por 100 g) de las galletas.

Galletas	Ca (mg/100g)	Fe (mg/100 g)
Digestive Hacendado	21.53±7.59 <sup>ab</sup>	2.36±0.60 <sup>a</sup>
Digestive El Corte Inglés	12.80±0.10 <sup>b</sup>	1.69±1.11 <sup>ab</sup>
Digestive Dia	21.00±4.85 <sup>ab</sup>	1.27±0.08 <sup>ab</sup>
Digestive Artiach	19.40±6.86 <sup>ab</sup>	1.47±0.27 <sup>ab</sup>
Digestive Gullón	14.60±1.90 <sup>b</sup>	1.41±0.20 <sup>ab</sup>
Digestive Fontaneda	18.03±6.37 <sup>ab</sup>	1.26±0.08 <sup>ab</sup>
María Fontaneda	15.87±3.38 <sup>b</sup>	1.36±0.24 <sup>ab</sup>
María Cuétara	24.53±2.51 <sup>ab</sup>	0.91±0.10 <sup>b</sup>
María Flora	29.73±2.02 <sup>a</sup>	1.24±0.02 <sup>ab</sup>

Valores expresados en media ± SD de determinaciones por triplicado. Letras diferentes en la misma columna significan diferencias estadísticamente significativas para  $p < 0,05$ .

### III.3.2. Análisis del contenido de fitatos

La harina integral representa una buena fuente de minerales, mientras que el proceso de refinado de la harina de trigo supone una pérdida de las concentraciones de micronutrientes (Brouns, 2021). Además, como se mencionó anteriormente, la harina de avena contiene cantidades considerables de valiosos nutrientes, incluidos el hierro y el calcio (Flander *et al.*, 2007). Sin embargo, también se ha informado previamente que la harina de avena tiene un alto contenido de ácido fítico (>1100 mg/100 g) (Frontela *et al.*, 2008). Con respecto a las sustancias antinutrientes de las galletas, las formas hexa- (IP6) y penta- (IP5) de los fosfatos de inositol representan más del 90% del contenido total de fitato en los granos crudos. Estas formas dan lugar a sales insolubles de hierro y calcio con malas características de absorción y, por lo tanto, baja disponibilidad. Una reducción de las formas IP6 e IP5 a niveles más bajos es altamente deseable en la producción industrial de galletas, para reducir los efectos negativos sobre la disponibilidad de minerales (Liu *et al.*, 2005; Brouns 2021).

El contenido de inositol fosfato de las galletas se presentó en la Tabla 28. De acuerdo con nuestros resultados, las galletas tipo Digestive mostraron valores de fitato estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ) superiores a los observados en las galletas tipo María, oscilando las primeras entre 551 y 674 mg/100g, a excepción de las galletas Digestive Artiach que contienen principalmente harina de trigo. Dos tipos de galletas Digestive presentaron contenido similar de fitato (IP5+IP6) a los observados en el tipo María, probablemente debido a su baja concentración en harina de trigo integral como ingrediente

**Tabla 28.** Contenido de Inositol fostato (mg/100g) y relaciones molares de las galletas.

Galletas	IP5 (mg/100g)	IP6 (mg/100g)	IP5+IP6 (mg/100g)	IP5+6:Ca	IP5+6:Fe
Digestive Hacendado	361.48±0.69 <sup>b</sup>	193.42±1.64 <sup>b</sup>	554.90±1.00 <sup>b</sup>	1.6:1	21.6:1
Digestive El Corte Inglés	355.88±3.18 <sup>b</sup>	195.52±4.15 <sup>b</sup>	551.40±5.31 <sup>b</sup>	2.7:1	28.8:1
Digestive Dia	384.70±6.86 <sup>a</sup>	289.35±3.87 <sup>a</sup>	674.04±0.01 <sup>a</sup>	2:1	45.7:1
Digestive Artiach	44.13±0.19 <sup>c</sup>	23.48±0.16 <sup>d</sup>	67.61±0.09 <sup>d</sup>	0.22:1	4.07:1
Digestive Gullón	27.98±0.43 <sup>d</sup>	130.33±0.87 <sup>c</sup>	158.30±1.29 <sup>c</sup>	0.66:1	9.76:1
Digestive Fontaneda	4.62±0.14 <sup>e</sup>	4.73±0.08 <sup>e</sup>	9.34±0.20 <sup>e</sup>	0.032:1	0.61:1
María Fontaneda	31.14±0.13 <sup>cd</sup>	31.84±1.06 <sup>d</sup>	62.98±1.17 <sup>d</sup>	0.03:1	0.45:1
María Cuétara	2.37±0.10 <sup>e</sup>	2.60±0.10 <sup>e</sup>	4.97±0.02 <sup>e</sup>	0.013:1	0.5:1
María Flora	7.14±0.05 <sup>e</sup>	7.21±0.15 <sup>e</sup>	14.35±0.10 <sup>e</sup>	0.03:1	1.06:1

Valores expresados en media ± SD de determinaciones por cuadruplicado. Letras diferentes en la misma columna significan diferencias estadísticamente significativas para  $p < 0,05$ .

El contenido de fitato de los productos de panadería elaborados con harina de trigo integral es superior al observado en los productos elaborados con harina de trigo (Leenhardt *et al.*, 2005; Frontela *et al.*, 2011), lo que puede afectar a la absorción de minerales. Con respecto a esto, la estimación de la proporción molar de fitato a mineral en la dieta es una herramienta valiosa para predecir el efecto inhibitorio del fitato sobre la disponibilidad mineral *in vitro* (Hurrell, 2004; Rahman & Shaheen, 2022). Según estas referencias, la disponibilidad de mineral podría estar comprometida con una relación fitato:hierro y fitato:calcio superior a 0,4:1 y 0,24:1, respectivamente. La Tabla 28 enumera las proporciones molares de fitato a hierro y calcio de las galletas. Considerando que las galletas elaboradas con harina de trigo o muy bajas cantidades de harina de trigo integral presentaron una media de 0,065 y 1,34 para la relación molar fitato a calcio y hierro, respectivamente. En el caso del tipo María, se encontraron bajas relaciones molares de fitato a hierro (0.4-1:1). Sin embargo, en todas las galletas los valores observados pueden comprometer la absorción de hierro. Para el calcio, se observó que las galletas que incluían harina de trigo integral o avena como primer ingrediente comprometían la disponibilidad de minerales alcanzando valores  $> 0,24:1$  (relación fitato: calcio). Sin embargo, a pesar de que las galletas tipo María contenían cantidades importantes de harina de trigo, la disponibilidad estimada de calcio no se vio comprometida.

Debido a las altas concentraciones de fitato en algunas galletas de estudio, sería interesante llevar a cabo una serie de estrategias para mejorar la disponibilidad *in vitro* de los minerales. Se ha demostrado que los tratamientos industriales y domésticos como el

remojo, la molienda, el tostado, la germinación y el tratamiento con alfa-amilasa reducen el contenido de fitato de las galletas (Lestienne *et al.*, 2005; Atuna *et al.*, 2022). Del mismo modo, el enriquecimiento de la harina de trigo con calcio y hierro puede ser una estrategia importante para aumentar la cantidad de estos minerales en las galletas, reduciendo las deficiencias de minerales que tienen un efecto negativo en la salud humana y pueden conducir a condiciones como anemia, raquitismo, osteoporosis y enfermedades del sistema inmunitario (Zhang *et al.*, 2020).

### III.3.3. Disponibilidad de minerales *in vitro* de las galletas

El siguiente paso en nuestro estudio fue determinar la disponibilidad mineral *in vitro* de las galletas. La solubilidad de minerales (%) y la diálisis (%) se han empleado ampliamente en la literatura para predecir la disponibilidad de minerales *in vitro* (Bosscher *et al.*, 2001; Toledo *et al.*, 2019). El método utilizado consistió en simular la digestión GI y luego medir la solubilidad mineral o los dializados minerales a través de una membrana semipermeable. Esto identifica la cantidad de minerales disponibles en el tracto GI para su absorción (Jyothi-Lakshmi *et al.*, 2006).

En la Tabla 29 se muestran las diferencias en los porcentajes obtenidos para la fracción de diálisis de calcio y hierro de las diferentes galletas. Como se puede observar, la mayoría de las galletas elaboradas con harina integral o avena presentaron los menores porcentajes de diálisis tanto en el hierro como en el calcio, de manera estadísticamente significativa. En general, las galletas tipo María mostraron porcentajes de diálisis >25% y >1,55% en calcio y hierro, respectivamente. En el caso del hierro, los valores se alinearon con los resultados observados en otros productos de cereales (Frontela *et al.*, 2008); para el calcio, las galletas tipo Digestive con la relación molar fitato a mineral más baja mostró un alto porcentaje (<28%) de diálisis de calcio y similar a otros alimentos que no contienen fitato (Silva *et al.*, 2017).

En la Tabla 29 también se observa que las galletas que contenían suero de leche en polvo o leche presentaron un porcentaje de diálisis de hierro similar al de otros tipos de galletas. Esto podría deberse a la alta concentración de harina de trigo refinada (con bajas concentraciones de fitato) en comparación con las galletas tipo Digestive, lo que sugiere

que la capacidad inhibitoria del fitato sobre la disponibilidad de hierro es más fuerte que la ejercida por el calcio, la caseína o las proteínas de la leche (Frontela *et al.*, 2008). Además, la matriz alimentaria y los ingredientes de los productos de panadería pueden modificar en gran medida la absorción de minerales (Frontela *et al.*, 2008). Con respecto a esto, también se debe considerar que el proceso de panificación que utiliza diferentes agentes de elevación entre los tipos Digestive y María podrían contribuir a las diferencias en la disponibilidad de minerales de la matriz (Mudau *et al.*, 2022). En términos de etiquetado, las galletas de este estudio no pueden considerarse como una fuente dietética ni alta en hierro o calcio; sin embargo, teniendo en cuenta la disponibilidad de minerales de las galletas, se puede tener en cuenta como una buena opción para aportar calcio y hierro en la dieta.

**Tabla 29.** Fracción de diálisis (%) de calcio y hierro de las galletas.

Galletas	Diálisis Ca (%)	Diálisis Fe (%)
Digestive Hacendado	11.15±0.96 <sup>d</sup>	1.89±0.52 <sup>c</sup>
Digestive El Corte Inglés	10.85±6.61 <sup>d</sup>	1.77±1.38 <sup>c</sup>
Digestive Dia	12.96±2.82 <sup>d</sup>	1.06±0.69 <sup>c</sup>
Digestive Artiach	23.82±2.87 <sup>b</sup>	2.01±0.22 <sup>c</sup>
Digestive Gullón	12.45±2.76 <sup>d</sup>	2.33±0.27 <sup>b</sup>
Digestive Fontaneda	28.37±1.14 <sup>b</sup>	1.57±0.64 <sup>c</sup>
María Fontaneda	52.31±3.24 <sup>a</sup>	2.75±0.02 <sup>b</sup>
María Cuétara	35.33±0.78 <sup>b</sup>	3.42±0.12 <sup>a</sup>
María Flora	25.01±1.03 <sup>b</sup>	1.55±1.17 <sup>c</sup>

Los resultados se muestran como media ± SD de determinaciones por triplicado. Letras diferentes en la misma columna significan diferencias estadísticamente significativas para  $p < 0,05$ .

Como era de esperar, las relaciones molares de fitato-mineral son una herramienta adecuada para predecir la absorción mineral (Frontela *et al.*, 2008), ya que las galletas con las relaciones molares de fitato más bajas mostraron los porcentajes de diálisis mineral más altos. Como se mencionó anteriormente, los minerales son esenciales para el correcto desarrollo y funcionamiento del cuerpo humano previniendo la anemia y otras enfermedades importantes (Bock, 2000) y, por lo tanto, deben proporcionarse en la dieta diaria. Además, según diferentes estudios, los minerales también pueden desempeñar un papel importante en el control del apetito y la ingesta de energía (Planes *et al.*, 2021). Este punto de vista parece ser consistente debido a que se ha demostrado que el bajo consumo de estos micronutrientes está inversamente asociado con el peso corporal y la adiposidad en muchos estudios. De hecho, existen múltiples vías por las cuales las

deficiencias de micronutrientes podrían afectar la regulación del apetito y el metabolismo energético, a pesar de que las vías específicas son poco conocidas (Banach *et al.*, 2020). Major *et al.*, 2008 encontraron que un suplemento de vitaminas y minerales tuvo un efecto beneficioso sobre la regulación del apetito, lo que sugiere un papel de los micronutrientes en la saciedad. Por tanto, sería clave considerar la importancia de la disponibilidad de minerales en la regulación del balance energético. Entonces, una ingesta adecuada de estos micronutrientes podría estar asociada con un menor peso corporal o incluso determinar el éxito de los programas de reducción de peso (Planes *et al.*, 2021)

El apetito se modifica debido a variaciones en los niveles de hormonas implicadas en la regulación del balance energético como la insulina, la leptina y el cortisol. Los minerales están involucrados en la síntesis de estos y otros péptidos y neurotransmisores que controlan la ingesta de alimentos, por lo que una deficiencia de minerales podría afectar los niveles de hormonas peptídicas y, por lo tanto, interferir con las vías de señalización que controlan la ingesta de alimentos (Lee *et al.*, 2011). Los estudios en voluntarios humanos han demostrado que la inhibición de la utilización de glucosa y la oxidación de ácidos grasos dieron como resultado un aumento del apetito y la ingesta de energía, lo que indujo una disminución en las concentraciones de glucosa en sangre (He *et al.*, 2011). Los minerales son esenciales para la oxidación del sustrato energético y deben ser suministrados por la dieta, por lo que una menor disponibilidad podría resultar en una señal a los centros de alimentación para aumentar la ingesta de energía con el fin de satisfacer los requerimientos de minerales (Ames, 2004).

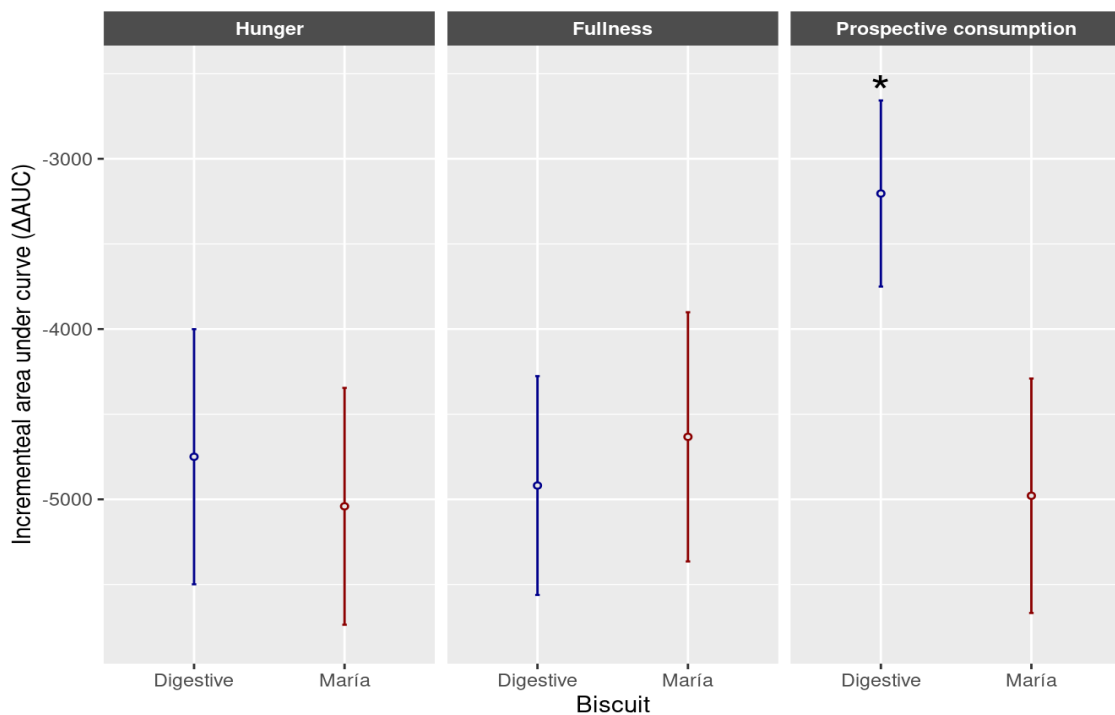
Según la composición nutricional proporcionada en la etiqueta de cada tipo de galleta, los valores energéticos fueron similares entre muestras con ligeras diferencias que oscilaron entre 440 y 523 kcal/100 g (Tablas 11-19). Se observó una tendencia similar para el contenido de proteína (valores entre 7,6 y 6 g/100 g) y fibra, excepto para Digestive Hacendado (la única galleta con avena) que mostró la mayor concentración de fibra (6,8 g/100 g) en comparación con las otras que oscilaron entre 4,3 y 2,1 g/100 g. Por lo tanto, las diferencias observadas en la saciedad no parecen deberse a diferencias en el contenido de macronutrientes o valores energéticos de las galletas. Estudios recientes (Brunstrom & Schatzker, 2022) indican que la composición de micronutrientes influye en la elección de alimentos y, por lo tanto, las preferencias pueden modificarse después de comer alimentos ricos en minerales. Según nuestros resultados, no solo las



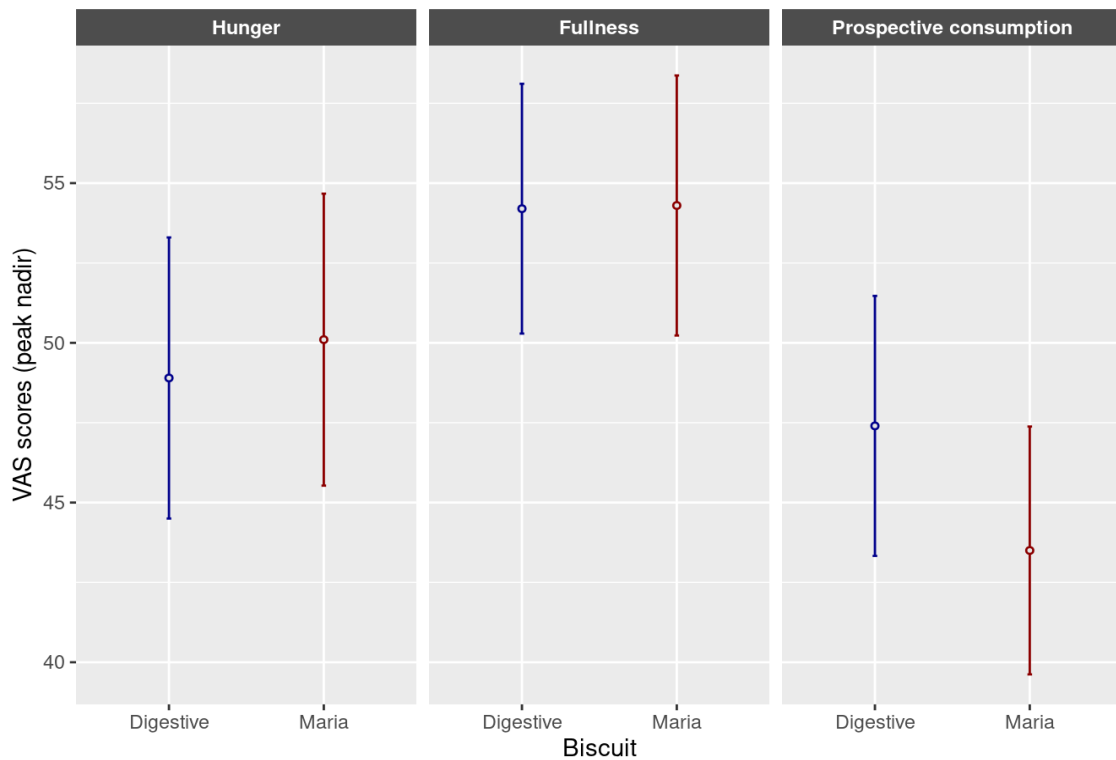
composiciones de minerales o macronutrientes son responsables de la saciedad de las galletas. En este sentido, en nuestro estudio, las galletas con avena (tipo Digestive) mostraron bajos porcentajes de diálisis mineral a pesar de que el contenido de minerales tanto de hierro como de calcio era alto, esta baja disponibilidad se debía principalmente a su alto contenido de fitato (IP5+IP6). La avena también proporciona a las galletas beta-glucanos y una mayor viscosidad que, aunque se ha informado que no afecta la absorción de minerales (Marasca *et al.*, 2022), hay muchas investigaciones que indican que la avena ejerce un efecto complejo e inconsistente sobre la saciedad (Rebello *et al.*, 2016).

### III.3.4. Evaluación de la saciedad en galletas

El presente estudio recopiló datos sobre el contenido de fitato, la disponibilidad de minerales y la saciedad de las galletas etiquetadas como “Digestive” y las galletas tradicionales etiquetadas como “María”. Los indicadores más utilizados para determinar la puntuación EVA del apetito a lo largo del tiempo son el AUC incremental y el peak-nadir (Yeh *et al.*, 2017) y los resultados se muestran en las Figuras 23 y 24, respectivamente.



**Figura 23.** ΔAUC de hambre, saciedad y consumo prospectivo de Digestive Fontaneda y María Fontaneda. Los valores se expresaron como media ± SD.



**Figura 24.** Peak-nadir de hambre, saciedad y consumo prospectivo de Digestive Fontaneda y Maria Fontaneda. Los valores se expresaron como media  $\pm$  SD.

De acuerdo con nuestros resultados, sorprendentemente, a pesar de que un tipo de galleta Digestive contenía avena, este tipo de galleta no mostró la mayor saciedad a través del hambre o la sensación de saciedad (Figura 23 y 24). Una posible explicación de estos resultados podría deberse a que el contenido de fibra dietética en ambas galletas era insoluble. Muchos estudios mostraron que las fibras más viscosas (solubles) parecían tener más éxito en promover la saciedad, mientras que las fibras insolubles presentaban menos efectos sobre esta (Slavin & Green, 2007). Según Pentikäinen *et al.*, 2014, las galletas enriquecidas con fibras solubles son más eficientes para aumentar la saciedad. Además, probablemente debido a la baja disponibilidad de minerales de las galletas Digestive no se encontraron diferencias entre ambas galletas, lo que una vez más destaca el papel esencial de los micronutrientes en la saciedad. Cabe señalar que la importancia de estos minerales, en su efecto saciante, no está sólo en la cantidad de los alimentos ingeridos, sino también en su disponibilidad (Planes-Muñoz *et al.*, 2021).

Sin embargo, como se puede observar en la Figura 23, el consumo prospectivo en el caso de las galletas tipo María, fue estadísticamente significativamente menor que el de las galletas tipo Digestive considerando que las diferencias en el aporte energético fueron inapreciables. La composición nutricional de las galletas es bastante similar en densidad energética, proteínas y grasas saturadas. No obstante, las galletas Digestive mostraron mayor contenido en fibra y grasas insaturadas, que juegan un papel muy importante en la saciedad (después de la proteína, que ha demostrado ser la más saciante) (Sánchez-Moya *et al.*, 2020).

Aunque también existe la posibilidad de que este resultado no fuera el esperado por un error en el diseño del estudio. La ingesta de galletas por parte de los voluntarios debería haberse realizado en función de su gasto energético total, que podría haberse calculado mediante la ecuación de Harris-Benedict (Harris & Benedict, 1919; Poli *et al.*, 2016). Además, los resultados obtenidos podrían ser consecuencia de un error en la duración del estudio (165 minutos), ya que la mayoría de las investigaciones sobre saciedad tienen una duración de 210 minutos (Slavin & Green, 2007).

### III.4. Conclusiones

1. Las galletas elaboradas con suero de leche en polvo o leche desnatada en polvo presentaron los mayores contenidos de calcio, mientras que las hechas con harina de avena tenían el contenido más elevado de hierro.
2. Las galletas Digestive presentaron los contenidos más altos en fitatos en comparación con las galletas María.
3. Las galletas tradicionales etiquetadas como “María” presentan una mayor disponibilidad *in vitro* de hierro y calcio que las galletas etiquetadas como “Digestive”.
4. La disponibilidad de minerales podría tener un papel clave en el efecto saciante de los alimentos. Las galletas María tenían mayor disponibilidad mineral y una mayor saciedad (menor consumo prospectivo).
5. Las galletas de estudio no pueden considerarse como una fuente dietética alta en hierro o calcio; sin embargo, se pueden tener en cuenta como una buena opción para aportar calcio y hierro en la dieta.
6. La harina de avena proporciona componentes funcionales importantes, sin embargo, no parece ser importante para la saciedad en comparación con los tipos de galletas que contienen harina de trigo.
7. Teniendo en cuenta la popularidad de las galletas, esta información podría ser valiosa para una formulación más sana y nutritiva de este tipo de alimentos ultraprocesados de gran consumo.

***Capítulo IV***

**IV. Hormonas saciantes, ácidos grasos y compuestos bioactivos en frutos secos y semillas oleaginosas**

## IV.1. Introducción

Los FS y las semillas oleaginosas, a pesar de ser alimentos nutricionalmente muy interesantes, han recibido relativamente poca atención en los estudios publicados durante las últimas tres décadas. Recientemente, la situación ha ido mejorando gradualmente, con varias investigaciones que se centran en el estudio de los ácidos grasos de los FS (Ros & Mataix, 2006) y compuestos bioactivos de las semillas oleaginosas (Konstantinidi & Koutelidakis, 2019). Esto puede reflejar el creciente reconocimiento de estos alimentos como fuentes importantes de algunos componentes esenciales en la nutrición humana, así como la popularidad de varias dietas saludables (incluida la mediterránea) que se basan en el uso frecuente de estos constituyentes (Bond *et al.*, 2005).

Los FS y las semillas son un grupo de alimentos vegetales ricos en energía y nutrientes, siendo un componente fundamental de la DM. Estos alimentos son importantes fuentes dietéticas de AGM y AGP, incluyendo fibra dietética, vitaminas, minerales y numerosos compuestos bioactivos como los polifenoles, fitoesteroles y lignanos (Dodevska *et al.*, 2022). Los efectos de los FS y las semillas sobre la salud están principalmente relacionados con la composición de ácidos grasos y la adecuada proporción de grasas poliinsaturadas y saturadas que ha demostrado tener un efecto protector sobre el desarrollo de ECV (Guasch-Ferré *et al.*, 2013).

En nuestro estudio se determinaron los ácidos grasos de los FS y las semillas debido a que son buenas fuentes dietéticas de AGI. El LA y el ALA son dos ácidos grasos esenciales en los seres humanos y son precursores de los AGP. La evidencia epidemiológica muestra que los ácidos grasos de estos alimentos están asociados con diferentes efectos sobre la salud (Li *et al.*, 2006; Ros & Mataix, 2006). Por ejemplo, el consumo de AGP se asocia con un menor riesgo de ECV, así como de dislipidemia, obesidad y resistencia a la insulina (Lee & Park, 2014).

Asimismo, en este estudio se evaluó la biodisponibilidad de los lignanos presentes específicamente en las semillas de sésamo y lino, ya que se trata de antioxidantes biológicamente activos que han demostrado reducir la aparición de diabetes y ECV, así como prevenir la progresión del cáncer de mama y próstata cuando se utilizan en modelos

animales (Chen & Chien, 2014). También se ha informado que tienen múltiples propiedades farmacológicas, como la disminución de los lípidos en sangre y los niveles de ácido araquidónico, reduciendo los niveles de colesterol (Visavadiya & Narasimhacharya, 2008; Majdalawieh *et al.*, 2020), proporcionando actividad antiproliferativa y función antiinflamatoria (Hsu *et al.*, 2005), aumentando las enzimas de oxidación de ácidos grasos hepáticos, y efecto antihipertensivo (Nakano *et al.*, 2008) y neuroprotector contra la hipoxia o el daño cerebral (Cheng *et al.*, 2006).

Los principales lignanos de las semillas de sésamo son la sesamina y el sesamol, que hasta ahora son los alimentos más potentes conocidos por mejorar de forma efectiva la biodisponibilidad del  $\gamma$ -tocoferol (Singletary, 2022). Las semillas de lino son la fuente dietética más rica en lignanos. El principal lignano de las semillas de lino, el SECO, está presente en las plantas en forma de SDG. Este ácido puede unirse a más de una unidad de lignano, formando así oligómeros como ANSECO, ISOLARI, LARI, PINO, END, MATA y ENL (De Silva & Alcorn, 2019).

Además, también se investigó el potencial efecto saciante de FS y semillas oleaginosas mediante la secreción de las hormonas GLP-1 y CCK *in vitro* a través de la línea celular enteroendocrina STC-1, de origen murino, que ha sido la línea celular más utilizada en investigaciones sobre saciedad humana. Esta línea celular ha mostrado una alta sensibilidad y respuesta en la producción de hormonas relacionadas con la saciedad, la alimentación y el metabolismo, y se considera una línea celular apropiada para probar *in vitro* el efecto de saciedad de los ingredientes (Gillespie *et al.*, 2017). Esta línea celular produce y libera las hormonas CCK y GLP-1 en respuesta a los estímulos producidos por los alimentos ingeridos y sus componentes. Por lo tanto, GLP-1 y CCK podrían usarse como una herramienta o índice para medir la eficiencia saciante de los alimentos y pueden ayudar a comprender los mecanismos fisiológicos detrás de la regulación de la ingesta de alimentos y el balance energético en humanos (Blundell, 2010).

Las células enteroendocrinas I liberan la hormona CCK en el duodeno y yeyuno, estimulado por AGS, ácidos grasos de cadena larga, aminoácidos, y pequeños péptidos. Esta hormona actúa en el nervio vago, que lleva información al tronco encefálico y de allí al hipotálamo, provocando una ralentización del vaciamiento gástrico y la ingesta de alimentos (Miller, 2019). El GLP-1 es producido por las células L en el intestino por los

niveles de glucosa y por la presencia de algunos nutrientes no digeridos en el intestino distal, produciendo también un efecto saciante y reduciendo el vaciado gástrico. En este caso, GLP-1 se comunica directamente con el SNC por receptores específicos en el tronco encefálico y algunos núcleos hipotalámicos, como el ARC y núcleo paraventricular (Secher *et al.*, 2014).



## IV.2. Material y método

### IV.2.1. Muestras de frutos secos y semillas oleaginosas

Las muestras utilizadas en este estudio (almendras, nueces, piñones, semillas de sésamo y de lino), fueron adquiridas en un mercado local. Como controles positivos se utilizaron la glucosa y las digestiones de albúmina de huevo y aceite de oliva.

En las Tablas de la 30 a la 34 se muestra la composición nutricional de los diferentes tipos de FS y semillas oleaginosas incluidas en el estudio de acuerdo con su etiquetado.

**Tabla 30.** Composición nutricional de almendras.

Información nutricional	Valor medio por 100 g
Valor energético	2494 kJ/603 kcal
Grasa Total, de las cuáles	51,0 g
AGS	3,9 g
AGM	36,0 g
AGP	11,0 g
Carbohidratos	5,4 g
de los cuáles azúcares	5,4 g
Fibra	11,0 g
Proteínas	25,0 g
Sal	0,0 g

**Tabla 31.** Composición nutricional de nueces.

Información nutricional	Valor medio por 100 g
Valor energético	2451 kJ/716 kcal
Grasa Total, de las cuáles	70,0 g
AGS	6,0 g
AGM	9,6 g
AGP	54,0 g
Carbohidratos	2,2 g
de los cuáles azúcares	1,7 g
Fibra	6,2 g
Proteínas	17,0 g
Sal	0,0 g

**Tabla 32.** Composición nutricional de piñones.

<b>Información nutricional</b>	<b>Valor medio por 100 g</b>
<b>Valor energético</b>	2899 kJ/693 kcal
<b>Grasa Total, de las cuáles</b>	68,6 g
<b>AGS</b>	4,6 g
<b>AGM</b>	19,9 g
<b>AGP</b>	41,1 g
<b>Carbohidratos</b>	4,0 g
<b>de los cuáles azúcares</b>	1,0 g
<b>Fibra</b>	1,9 g
<b>Proteínas</b>	14 g
<b>Sal</b>	0,1 g

**Tabla 33.** Composición nutricional de semillas de lino.

<b>Información nutricional</b>	<b>Valor medio por 100 g</b>
<b>Valor energético</b>	2255 kJ/546 kcal
<b>Grasa Total, de las cuáles</b>	43,3 g
<b>AGS</b>	3,8 g
<b>AGM</b>	5,5 g
<b>AGP</b>	32,1 g
<b>Carbohidratos</b>	5,1 g
<b>de los cuáles azúcares</b>	1,0 g
<b>Fibra</b>	21,2 g
<b>Proteínas</b>	23,3 g
<b>Sal</b>	0,1 g

**Tabla 34.** Composición nutricional de semillas de sésamo.

<b>Información nutricional</b>	<b>Valor medio por 100 g</b>
<b>Valor energético</b>	2594 kJ/628 kcal
<b>Grasa Total, de las cuáles</b>	56,0 g
<b>AGS</b>	8,7 g
<b>Carbohidratos</b>	1,6 g
<b>de los cuáles azúcares</b>	0,6 g
<b>Fibra</b>	13,0 g
<b>Proteínas</b>	23,0 g
<b>Sal</b>	0,0 g

#### IV.2.2. Digestión gastrointestinal *in vitro* de frutos secos y semillas oleaginosas

Las muestras se digirieron para determinar el efecto saciante *in vitro* mediante la medición de las hormonas saciantes, además de para conocer la estabilidad de los principales compuestos activos en semillas de sésamo y lino mediante el proceso de digestión GI simulada según el protocolo de Minekus *et al.*, 2014 (Minekus M, Alming M). Previamente se prepararon el SSF, SGF y SIF, con la siguiente concentración (mol L<sup>-1</sup>) de sales (Tabla 22): SSF (KCl: 15,1, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>: 3,7, NaHCO<sub>3</sub>: 13,6, MgCl<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>6</sub>: 0,15, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>: 0,06), SGF (KCl: 6,9, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>: 0,9, NaHCO<sub>3</sub>: 25, NaCl: 47,2, MgCl<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>6</sub>: 0,1, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>: 0,5) y SIF (KCl: 6,8, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>: 0,8, NaHCO<sub>3</sub>: 85, NaCl: 85, MgCl<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O) 6: 38,4, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>: 0,33).

Las condiciones de la digestión fueron similares a las explicadas en el capítulo III. Brevemente, en primer lugar, se pesaron 2 g de cada muestra y se mezclaron bien con SSF (50:50 p/v); luego se agregaron  $\alpha$ -amilasa salival y CaCl<sub>2</sub> (75 U mL<sup>-1</sup> y 0.75 mM respectivamente en la mezcla final) para simular las condiciones de digestión oral. Esta mezcla se incubó durante 2 minutos a 37 °C en un baño de agitación. Luego, para lograr las condiciones gástricas de digestión, la mezcla se mezcló con SGF (50:50 v/v); Se añadió HCl 1 M para reducir el pH a 3,0 y se añadieron pepsina gástrica y CaCl<sub>2</sub> (2000 U mL<sup>-1</sup> y 0,075 mM respectivamente en la mezcla final). La mezcla se incubó durante 2 horas a 37 °C en un baño de agitación. Finalmente, se simularon las condiciones intestinales de la digestión mezclando el quimo gástrico con SIF (50:50 v/v); el pH se fijó a 7 utilizando NaOH 1 M, y posteriormente se añadieron pancreatina, sales biliares, lipasa y CaCl<sub>2</sub> (100 U mL<sup>-1</sup>, 10 mM y 0,3 mM respectivamente en la mezcla final). La mezcla se incubó durante 2 horas a 37 °C en un baño de agitación. Después de cada paso de la digestión GI *in vitro*, las muestras se mantuvieron durante 10 minutos en hielo para detener la reacción enzimática. Finalmente, las muestras se almacenaron congeladas (-80 °C) hasta su posterior análisis.

### **IV.2.3. Condiciones de cultivo celular**

La línea celular utilizada fueron células STC-1 (Gillespie *et al.*, 2017), esta línea celular derivada del intestino fue un obsequio recibido con agradecimiento de la Dra. Lia Scarabottolo (Axxam, Italia), y se mantuvo en medio Eagle modificado de Dulbecco (DMEM) suplementado con 4,5% glucosa, suero fetal bovino al 10%, L-glutamina 2mM, 100 unidades por mL de penicilina y 100  $\mu\text{L mL}^{-1}$  de estreptomicina como suplementos adicionales. Las células se recibieron en el pase número 7, se sembraron en frascos de plástico de 75  $\text{cm}^2$  de volumen a una concentración de 4000 células por  $\text{cm}^2$ , se subcultivaron cada 5 días aproximadamente (80-90% de confluencia) y se mantuvieron a 37 °C en 7,5%  $\text{CO}_2$ /humedad del aire. El estudio se realizó en células con número de paso 15 (McCarthy T, Green B.D).

### **IV.2.4. Estudios de secreción de CCK y GLP-1**

Para la medición de la liberación de hormonas de saciedad, se sembraron células STC-1 en dos placas de 12 pocillos a una densidad de 12000 células/ $\text{cm}^2$  y, después de 3 días, se realizaron las pruebas de secreción celular de hormonas de saciedad. Las muestras digeridas se mezclaron con DMEM completo para obtener un 1% del ingrediente digerido, a continuación se filtraron utilizando un filtro de poro de 0,2  $\mu\text{m}$  para esterilización y, finalmente, se añadió 1 mL de la mezcla por triplicado a cada placa de pocillos que contenía células. También usamos glucosa y las digestiones de albúmina de huevo y aceite de oliva como controles positivos.

La digestión de los pocillos en blanco también se realizó utilizando la misma composición mencionada anteriormente, pero sin las muestras, y sus resultados se restaron antes del análisis de datos. Luego las placas se dejaron incubar a 37°C con 7,5%  $\text{CO}_2$  durante 2 horas. Finalmente, se tomaron 3 alícuotas de 300  $\mu\text{L}$  cada una y se almacenaron a -80°C hasta su análisis por ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) utilizando el kit ELISA RayBiotech (Georgia, EEUU). Los ensayos se realizaron de acuerdo con las instrucciones del fabricante y la medición de la absorbancia se realizó en un lector de placas FLUOstar Omega (BMG Labtech, Offenburg, Alemania) a 450 nm. La citotoxicidad de las muestras se evaluó usando MTT, lo que mostró que ninguna de las muestras fue tóxica a la concentración utilizada.

#### **IV.2.5. Método de extracción de ácidos grasos**

Los lípidos totales se extrajeron de 5 g de cada una de las muestras molidas con un molinillo de café hasta obtener un polvo fino, siguiendo el método de [Folch, Lees & Sloane-Stanley, 1957](#). Los lípidos se disolvieron dos veces usando 5 mL de n-hexano (7 mL de n-hexano en semillas de lino) con agitación magnética durante 2 h a temperatura ambiente y se centrifugaron a 1000 rpm durante 1 min a temperatura ambiente. Finalmente, los ácidos grasos se evaporaron en el rotavapor y se resuspendieron con una cantidad mínima de n-hexano. Las muestras se almacenaron congeladas (-80 °C) hasta el análisis por GC.

#### *Análisis de ácidos grasos por GC*

Los ácidos grasos se separaron y cuantificaron mediante cromatografía de gases (GC) usando un cromatógrafo Fison GC 8000 (Varian Inc., Palo Alto, CA, EE. UU.) equipado con un detector de ionización de llama (FID) operando con una relación de división de 20:1. La columna utilizada fue una DB-23 (60 m x 0,25 mm de d.i., espesor de recubrimiento de 0,25  $\mu$ m; Agilent Technologies, Palo Alto, CA, EE. UU.). Las temperaturas del inyector y del detector se mantuvieron constantes a 250 y 280 °C, respectivamente. La temperatura del horno se programó a 50 °C durante 1 min y se aumentó a 25 °C/min hasta 175 °C seguido de un aumento adicional a 4 °C/min hasta 220 °C, momento en el la temperatura se mantuvo constante durante 18 min. El gas portador, helio, se mantuvo a una presión constante de 230 kPa. Se suministraron aire cromatográfico e hidrógeno (400 y 35 mL/min, respectivamente) al FID.

#### IV.2.6. Extracción de lignanos en semillas de lino y sésamo

El método empleado para la extracción de lignanos en semillas de lino fue adaptado de Charlet *et al.*, 2002 (S. Charlet, L. Bensaddek). Aproximadamente 0,5 g de semillas de lino se molieron con un molinillo de café hasta obtener un polvo fino, luego se desgrasaron con 5 mL de n-hexano bajo agitación magnética durante 2 h a temperatura ambiente y se enjuagaron dos veces con 2 mL de n-hexano eliminando alrededor de 0,1–0,2 g de aceite. El material desengrasado secado al aire (~0,3 g) se extrajo con una solución de 6 mL de metanol al 80% (v/v) en agua, mediante agitación magnética durante 4 h a 55 °C y luego durante 12 h adicionales a temperatura ambiente. El sobrenadante se decantó y después el material desengrasado se enjuagó dos veces con 2 mL de metanol. La separación de fases se facilitó mediante centrifugación a 1000 rpm durante 1 min. Todos los extractos se combinaron y filtraron a través de un papel de filtro cualitativo Whatman n° 5. El extracto metanólico se concentró bajo una corriente suave de nitrógeno hasta quedarnos con 500 µL aproximadamente. Finalmente, el extracto metanólico se almacenó congelado (-80 °C) hasta su análisis con HPLC-MS.

Los lignanos de las semillas de sésamo se extrajeron de acuerdo con Rangkadilok *et al.*, 2010 (Rangkadilok, N., N. Pholphana). En primer lugar, se molieron 2 g de muestra hasta obtener un polvo fino con un molino eléctrico y se pasó por un tamiz de 0,25 mm. La harina se pesó con precisión (200 mg) en una cubeta de 10 mL y se disolvió en 5,0 mL de etanol al 80%. La muestra mezclada en Vortex se centrifugó durante 6 min a 3000 rpm/min. El sobrenadante se transfirió a un matraz aforado de 10 mL y el residuo se volvió a extraer con 5,0 mL de etanol al 80%. Todas las soluciones extraídas se combinaron y filtraron con una membrana de nailon de 0,45 µm (Chrom Tech, Apple Valley, MN) y se almacenaron congeladas (-80 °C) antes del análisis HPLC-MS.

*Análisis HPLC-MS de lignanos en semillas de lino y sésamo*

La separación y análisis de los lignanos en ambas muestras se realizó con un sistema HPLC/MS que consta de un HPLC Agilent 1290 Infinity II Series (Agilent Technologies, Santa Clara, CA, EE. UU.) equipado con un módulo Automated Multisampler y una bomba binaria de alta velocidad, y conectado a un espectrómetro de masas Agilent 6550 Q-TOF (Agilent Technologies, Santa Clara, CA, EE. UU.) mediante una interfaz de electrospray dual Agilent Jet Stream (AJS-Dual ESI). Los parámetros experimentales para HPLC y Q-TOF se establecieron en el software de adquisición de datos MassHunter Workstation (Agilent Technologies, Rev. B.08.00).

Las muestras (20  $\mu$ l) se termostataron a 4 °C y se inyectaron en una columna de HPLC Agilent Zorbax Eclipse XDB C18 (4,6 x 150 mm, 5  $\mu$ m), a un caudal de 0,6 mL/min en semillas de lino y 0,5 mL/min en semillas de sésamo. La columna se equilibró a 40 °C. En semillas de lino, se usaron los disolventes A (acetato de amonio 20 mM en agua MilliQ) y B (acetato de amonio 20 mM en acetonitrilo) para la separación del compuesto. Las condiciones iniciales fueron 90% solvente A y 10% solvente B. Se seleccionó el siguiente gradiente de elución: 5 minutos a 10% B, gradiente lineal de 10% B a 100% B en 15 min, 2 min a 100% B, gradiente lineal de 100 a 10% B en 2 min y 4 min a 10% B antes de la siguiente inyección.

En las semillas de sésamo se utilizaron los disolventes A (agua MilliQ + ácido fórmico al 0,1%) y B (acetonitrilo + ácido fórmico al 0,1%) para la separación de los compuestos. Las condiciones iniciales fueron 80% de disolvente A y 20% de disolvente B. Se seleccionó el siguiente gradiente de elución: 1 minuto al 20% de B, gradiente lineal del 20% de B al 100% de B en 15 min, 2 min al 100% de B, gradiente lineal de 100 a 20% B en 2 min y 4 min a 10% B antes de la siguiente inyección.

El espectrómetro de masas se hizo funcionar en el modo negativo. La presión del gas nebulizador se fijó en 40 psi en semillas de lino y 35 psi en semillas de sésamo, mientras que el flujo de gas de secado se fijó en 16 l/min a una temperatura de 130 °C, y el flujo de gas envolvente se fijó en 12 l/min a una temperatura de 300 °C en ambas muestras. Los voltajes de pulverización capilar, boquilla, fragmentador y octopolo 1 RF Vpp fueron 4000 V, 500 V, 350 V y 750 V en semillas de lino y 4000 V, 1000 V, 360 V

y 750 V en semillas de sésamo Se adquirieron datos de perfil en el rango de 50-1100 m/z para exploraciones de MS en modo de rango dinámico extendido de 2 GHz con 3 espectros/s, 333,3 ms/espectro y 1999 transitorios/espectro. Se usaron masas de referencia en 112,9856 y 1033,9881 para la corrección de masa durante el análisis en semillas de lino, mientras que en semillas de sésamo se usó 121,0509. El análisis de datos se realizó con el software MassHunter Qualitative Analysis Navigator (Agilent Technologies, Rev. B.08.00). En semillas de lino extraídas se analizaron cromatogramas iónicos de los siguientes compuestos: ANSECO (343,1551 m/z), END (301,1445 m/z), ENL (297,1132 m/z), ISOLARI (359,1500 m/z) z), LARI (359,1500 m/z), MATA (357,1344 m/z), PINO (357,1344 m/z), SDG (685,2713 m/z), SECO (361,1657 m/z) z). En semillas de sésamo se analizaron Sesamol (139,0390 m/z), Sesamina (355,1176 m/z) y Sesamolina (371,1125 m/z).

#### **IV.2.7. Análisis estadístico**

La concentración de la liberación de CCK y GLP-1 se analizó mediante análisis de varianza (ANOVA unidireccional) y posteriores comparaciones múltiples de Tukey entre diferentes muestras ( $p < 0,05$ ). Previo al análisis, se verificó la normalidad y homogeneidad de las varianzas mediante las pruebas de Shapiro-Wilk y Bartlett respectivamente, fijándose un nivel de significación ( $p < 0,05$ ). Todos los experimentos se realizaron por triplicado.

El análisis estadístico de los datos se llevó a cabo utilizando un paquete de software estadístico RStudio para Windows (versión 1.0.143) con un nivel significativo de  $p < 0,05$ . Los datos se presentan como la media  $\pm$  SD. Asimismo, se utilizó el mismo software para las representaciones gráficas.



## IV.3. Resultados y discusión

### IV.3.1. Concentración de hormonas saciantes

La Tabla 35 muestra los resultados de la liberación de CCK y GLP-1 por las células STC-1 después de la digestión GI *in vitro*. Los valores medios obtenidos en CCK fueron  $209,79 \pm 180,76$  pg/mL en almendras,  $870,65 \pm 37,09$  pg/mL en nueces,  $220,40 \pm 121,28$  pg/mL en piñones,  $930,35 \pm 158,63$  pg/mL en sésamo y  $252,42 \pm 181,91$  pg/mL en semillas de lino. Los valores medios de GLP-1 fueron superiores al estándar más alto  $>1000$  pg/mL en todas las muestras excepto en piñones que presenta los valores más bajos  $471,48 \pm 246,59$  pg/mL. Aquellas muestras que sobrepasaban los valores del estándar más alto se repitieron diluyéndolos para obtener los valores que aparecen en la Tabla 35.

**Tabla 35.** Concentración de CCK y GLP-1 (pg/mL) por células STC-1 expuestas al digerido de frutos secos y semillas oleaginosas.

Alimentos	CCK (pg/mL)	GLP-1 (pg/mL)
Almendras	$209.79 \pm 180.76$	$2502.00 \pm 49.08$
Nueces	$870.65 \pm 37.09$	$2306.43 \pm 356.32$
Piñones	$220.40 \pm 121.28$	$471.48 \pm 246.59$
Semillas de sésamo	$930.35 \pm 158.63$	$2682.03 \pm 276.59$
Semillas de lino	$252.42 \pm 181.91$	$2547.06 \pm 128.77$

Los valores se expresan en media  $\pm$  SD de determinaciones por triplicado

La Figura 25 presenta los resultados en la liberación de CCK de FS y semillas oleaginosas. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) en la liberación de CCK, donde la concentración de esta fue significativamente mayor en nueces y semillas de sésamo en comparación con almendras, piñones y semillas de lino. Asimismo, estos resultados indicaron la alta inducción a la saciedad de las nueces y las semillas de sésamo en comparación con la glucosa, así como las digestiones de la albúmina de huevo y el aceite de oliva utilizados como controles positivos para carbohidratos, proteínas y grasas, respectivamente. En el caso de GLP-1 solo hay diferencias estadísticamente significativas entre los piñones y el resto de FS y semillas oleaginosas (pero no entre almendras, nueces y ambas semillas) (Figura 26).

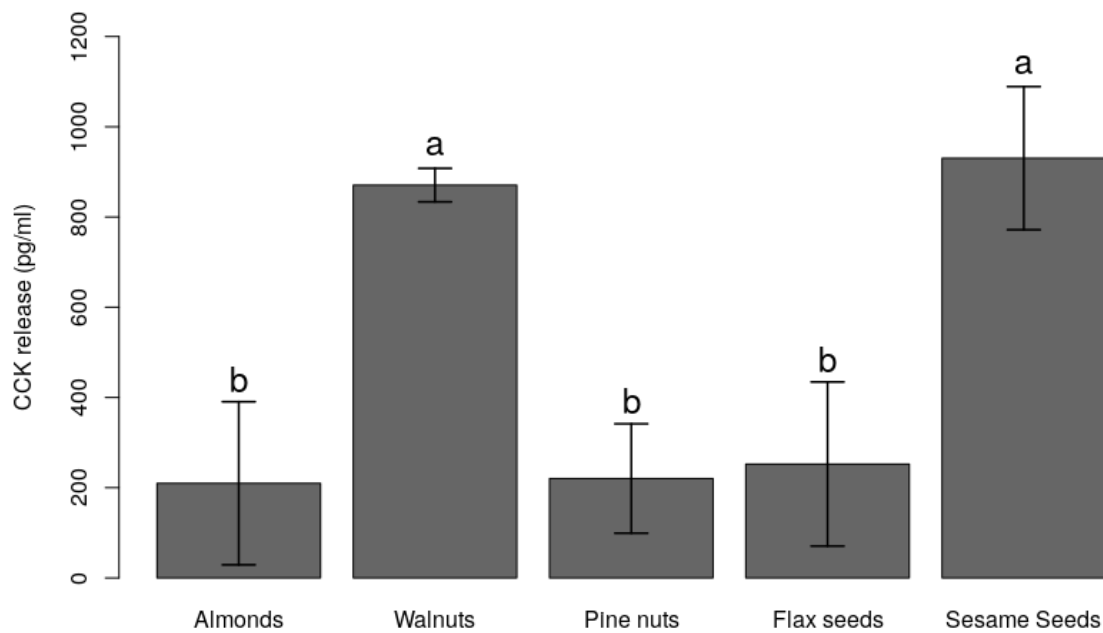


Figura 25. Resultados en la liberación de CCK (pg/mL) de frutos secos y semillas oleaginosas.

De acuerdo con los resultados obtenidos para la concentración de CCK liberada por la línea celular STC-1, las nueces y las semillas de sésamo presentaron los valores más altos (Figura 25), en comparación con el resto de FS y semillas oleaginosas. En este sentido, estos resultados podrían deberse a que la CCK, principalmente se libera en respuesta a los ácidos grasos de cadena larga y compuestos bioactivos como los lignanos (sesamina y sesamolina) contenidos en las semillas de sésamo (Rehfeld, 2001; Miller, 2019).

La hidrólisis de los triglicéridos es necesaria para la secreción normal de CCK. Además, los ácidos grasos con longitud de cadena mayor o igual a C12 estimulan la secreción de CCK mucho más que los ácidos grasos menores de C12, y los ácidos grasos de cadena larga insaturados estimulan la secreción de CCK más que los ácidos grasos altamente saturados (D'Alessio *et al.*, 2007). Las nueces y las semillas de sésamo tienen altos niveles de lípidos, pero bajos niveles de carbohidratos digeribles, y estos atributos se han asociado con picos de glucosa e insulina disminuidos, índice glucémico bajo y saciedad alta (Kim *et al.*, 2017).

Además, se ha descubierto que los lignanos de sésamo desempeñan un papel importante en el metabolismo de los lípidos y la glucosa. Por ejemplo, la sesamina aumenta el proceso de quema de grasa, disminuye el almacenamiento de grasa y el nivel de colesterol en la sangre, lo que previene la obesidad y la aterosclerosis en seres humanos (Ide *et al.*, 2006). En este estudio, las nueces y las semillas de sésamo tenían altas cantidades de ácidos grasos de cadena larga (Tabla 36), uno de los requisitos más importantes para la liberación de CCK.

En cuanto al GLP-1, la Figura 26 mostró los resultados en la liberación de esta hormona en FS y semillas oleaginosas. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los piñones, que presentaron las concentraciones más bajas, y el resto de FS y semillas oleaginosas. Al igual que ocurre con la CCK, los ácidos grasos han demostrado tener un papel importante en la liberación en el tracto GI de GLP-1. La longitud de la cadena y el grado de saturación pueden ser propiedades a tener en cuenta al considerar el efecto de los ácidos grasos en la expresión del apetito humano y el equilibrio energético (Beglinger & Degen, 2004).

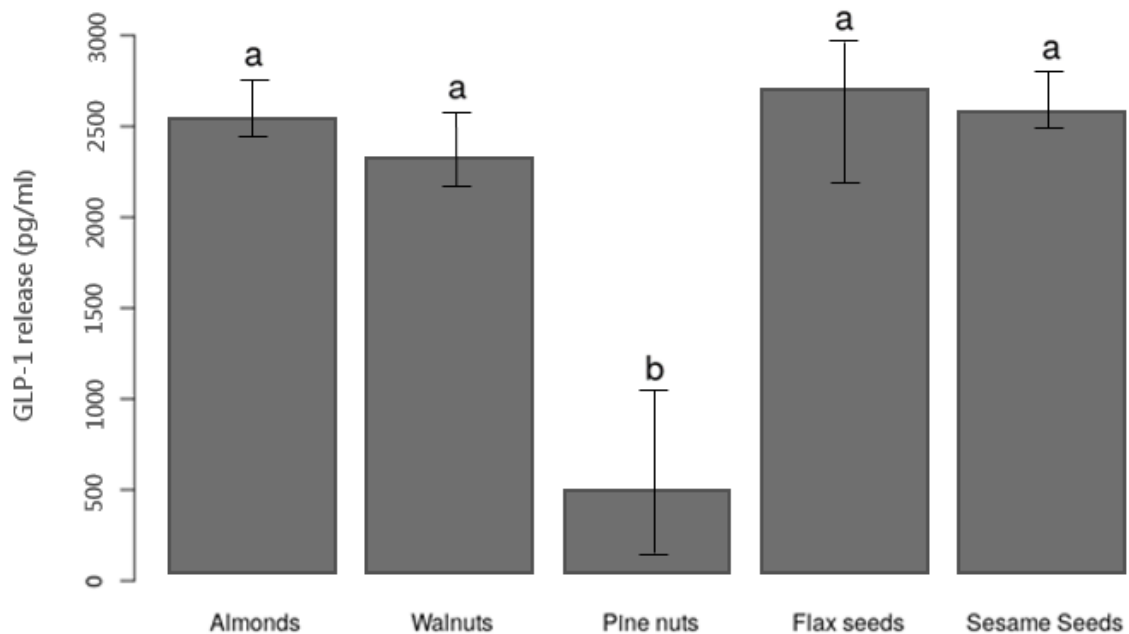


Figura 26. Resultados en la liberación de GLP-1 (pg/mL) de frutos secos y semillas oleaginosas.

Los ácidos grasos de una longitud de cadena igual o mayor de C12 producen efectos más potentes sobre la ingesta de alimentos, expresión del apetito, y liberación de GLP-1 en comparación con ácidos grasos de una longitud de cadena de C10 (Feltrin *et al.*, 2004). Con respecto a la saturación, se ha demostrado que los AGP de una cadena de longitud C18, ejercen un efecto más fuerte en la expresión del apetito que los AGM y AGS (Lawton *et al.*, 2000). En nuestro estudio, a pesar de que los piñones tenían una composición de ácidos grasos de cadena larga superior de C12, así como una buena composición de AGP (Tabla 36), los resultados en las concentraciones de GLP-1 fueron inferiores a las esperadas (Tabla 35). En la bibliografía actual, son pocos los estudios que relacionan el consumo de piñones con la liberación y concentración de GLP-1, por lo que resulta difícil dar una posible explicación de los resultados obtenidos en nuestro estudio.

#### IV.3.2. Contenido de ácidos grasos en frutos secos y semillas oleaginosas

Los lípidos son el principal macronutriente en FS y semillas. La Tabla 36 muestra la composición promedio de ácidos grasos de los FS y semillas oleaginosas estudiadas. Todas las muestras presentaron valores bajos de AGS, valores moderados de AGM y valores altos de AGP, excepto las almendras que mostraron valores más altos de AGM (36,26 g/100 g) que de AGP (15,28 g/100 g). Las semillas de sésamo presentaron los valores más altos de AGS (8,43 g/100 g), concretamente C16:0 Palmítico (5,03 g/100 g) y C18:0 Esteárico (2,93 g/100 g).

**Tabla 36.** Composición media de ácidos grasos de frutos secos y semillas oleaginosas (gramos por 100 g).

Ácido graso	Nueces	Almendras	Piñones	Sésamo	Lino
C16:0 Palmítico	3.92	4.22	3.92	5.03	2.38
C18:0 Estearico	1.37	1.13	2.60	2.93	1.83
Total AGS	5.43	5.49	7.07	8.43	4.52
C18:1n9c Oleico	9.68	35.84	25.04	21.77	7.45
Total AGM	9.84	36.26	25.74	21.95	7.54
C18:2cn6 Linoleico $\omega$ -6	11	0.05	0.57	19.82	15.87
C18:3n3a- Linolenico $\omega$ -3	40.68	15.19	32.61	0.20	14.92
Total AGP	51.74	15.28	35.21	25.64	30.98
Ácidos grasos totales	67.01	57.02	68.03	56.02	43.03

Yoshida *et al.*, 2007 informaron que ácido palmítico y esteárico están presentes en abundancia en las semillas de sésamo. En otro estudio se observó que el ácido palmítico representa la mayor parte de los AGS en las semillas de sésamo (Gharby *et al.*, 2015), los mismos resultados se obtuvieron en nuestro estudio (Tabla 36), donde el ácido graso palmítico fue más alto que el ácido graso estérico.

También se puede observar en la Tabla 36 que el principal AGM en almendras fue C18:1n9c Oleico (35,84 g/100 g), resultados similares (30,61 g/100 g) se obtuvieron en otro estudio de Ros & Mataix, 2006. Este ácido graso se considera eficaz para reducir los niveles de colesterol en sangre y disminuir el riesgo de ECV. Se ha demostrado que el consumo de almendras, comunes en la DM, alteraría el perfil de los ácidos grasos séricos en personas con hiperlipidemia cuando usan una dieta que incorpora este alimento (Nishi *et al.*, 2014).

En un estudio reciente, el consumo de 43 g de almendras todos los días durante seis semanas ayudó a elevar los niveles de HDL-C en el grupo de intervención en comparación con el grupo de control (Berryman *et al.*, 2017). El estudio también demostró que la ingesta de almendras reduce la grasa abdominal, que se sabe que es un factor importante en el síndrome metabólico y la cardiopatía isquémica. Asimismo, otro estudio realizado en sujetos con síndrome metabólico demostró una disminución significativa en los niveles de colesterol total y LDL-C después del consumo de 30 g de almendras durante un período de seis semanas (Beatrice & Shivaji, 2015).

Las nueces presentaron la mayor cantidad de AGP (51,74 g/100 g) (Tabla 36). Los AGP están asociados con una mayor termogénesis posprandial en comparación con las comidas ricas en grasas saturadas y también pueden influir en la respuesta de saciedad (Kozimor *et al.*, 2013). Los AGP más importantes encontrados en las muestras fueron C18:2cn6 Linoleico  $\omega$ -6 y C18:3n3a Linolenico  $\omega$ -3 (Tabla 36). En cuanto a las nueces, cabe destacar que son el alimento con mayor contenido de ALA de todas las plantas comestibles. Como se muestra en la Tabla 36, la proporción de ALA (40,68 g/100 g) a LA (11 g/100 g) en las nueces fue de 4:1, proporción similar se reportó en otro estudio donde 100 g de nueces proporcionaron 38 g de ALA y 9 g de LA (West *et al.*, 2010).

A nivel celular, estos dos ácidos grasos son sustratos para las mismas enzimas de desaturación y elongación en la ruta biosintética que conduce a la producción de eicosanoides (Calder, 2017). La competencia enzimática tiene importantes repercusiones biológicas cuando existe un desequilibrio a favor de uno de los sustratos. LA puede convertirse en ácido araquidónico y luego metabolizarse en los eicosanoides  $\omega$ -6. Estos mediadores celulares mejoran la agregación plaquetaria y generalmente son proinflamatorios. Por el contrario, el ALA es el precursor del EPA y del DHA de cadena más larga y más insaturados y de sus metabolitos eicosanoides  $\omega$ -3, que son menos activos y pueden antagonizar en parte las acciones proinflamatorias del  $\omega$ -6 eicosanoides. Por lo tanto, considerando que el equilibrio de AGP  $\omega$ -6 y  $\omega$ -3 en la dieta es un factor crítico que influye en la salud cardiovascular, la ingesta de nueces puede contribuir a un buen equilibrio al influir beneficiosamente en la producción de eicosanoides (Wijendran & Hayes, 2004).

Del mismo modo, Ros *et al.*, 2010 informaron que incluir diariamente nueces (45-65 g) aumentó la función endotelial (medida por la dilatación mediada por flujo de la arteria braquial). Este equipo también ha demostrado que agregar nueces a una comida rica en grasas atenúa su efecto sobre la función endotelial. Por lo tanto, existe una creciente evidencia de que los alimentos ricos en AGP, como las nueces, afectan beneficiosamente a múltiples factores de riesgo de ECV (Cortes *et al.*, 2006).

En el caso de los piñones, estos presentaron los mayores valores de ácidos grasos totales (68,03 g/100 g). Asimismo, los piñones tenían un alto valor de AGP totales (35,21 g/100 g) y el ALA (32,61 g/100 g) era el ácido graso más importante, mientras que el principal AGM fue el ácido oleico (25,04 g/100 g), siendo baja la cantidad total de AGS (7,07 g/100 g) (Tabla 36). En cuanto a los ácidos grasos de los piñones son aproximadamente un 50% de AGP, un 40% de AGM y un 10% de AGS. El ALA es el AGP principal, mientras que el ácido oleico es el AGM dominante y es el segundo ácido graso más abundante (Takala *et al.*, 2023). En nuestro estudio, la Tabla 36 presenta resultados similares donde los piñones tenían un alto valor de AGP totales (35,21 g/100 g), siendo el ALA (32,61 g/100 g) el ácido graso más importante. El principal AGM fue el ácido oleico (25,04 g/100 g) y la cantidad de AGS total fue baja (7,07 g/100 g). Debido

a la gran cantidad de ALA y oleico encontrado, los efectos beneficiosos de incluir piñones en una dieta son muy similares a los descritos anteriormente para las nueces y almendras.

Dentro de las semillas oleaginosas, las semillas de sésamo presentaron la composición más alta de ácidos grasos, a excepción de los AGP que fueron superiores en las semillas de lino (Tabla 36). Las semillas de sésamo contienen abundantes AGI: ácidos oleicos (35,9–42,3%) y linoleico (41,5–47,9%) del 80% de los ácidos grasos totales; menos del 20% son AGS, principalmente palmítico (7,9–12%) y esteárico (4,8–6,1%) (Hwang, 2005). Resultados similares fueron encontrados en nuestro estudio, donde las semillas de sésamo presentaron altas cantidades de ácidos grasos oleicos y linoleico. La gran abundancia de ácidos grasos esenciales como el linoleico que no se pueden sintetizar en el organismo hace que las semillas de sésamo tengan un papel importante en la dieta humana. Numerosos estudios han demostrado que los ácidos grasos de las semillas de sésamo previenen las ECV, el cáncer, el daño cerebral y hepático, la hipertensión y regulan el metabolismo de los lípidos (Wu *et al.*, 2017; Moghtaderi *et al.*, 2019; Jayaraj *et al.*, 2020).

El contenido de ácidos grasos de las semillas de lino varía de 37-45 g/100 g (Morris, 2007), contenido que se corresponde con los 43,03 g/100 g (Tabla 36) de ácidos grasos totales obtenidos en nuestro estudio. Las semillas de sésamo son ricas en AGP (73%), moderadas en AGM (18%) y bajas en AGS (9%). Dentro de los AGP, el ALA destaca por sus propiedades antiinflamatorias, antitrombóticas y antiarrítmicas (Yang *et al.*, 2021). Un gran número de estudios han reconocido el tremendo potencial del ALA contra mediadores inflamatorios como prostaglandinas E2, leucotrieno B4, TNF- $\alpha$ , interleucina y citocinas. Estos estudios mostraron que el ALA es útil para la prevención de ECV, aterosclerosis, artritis reumatoide y asma (Kremer, 2000; Parikh *et al.*, 2018).

### IV.3.3. Lignanós en semillas de sésamo y lino

La biodisponibilidad de los lignanos en semillas de sésamo y lino se calculó en porcentaje de las muestras en fracción cruda (Tablas 37 y 38). El término “biodisponibilidad” se definió como “la fracción de una dosis dada que alcanza la circulación sistemática sin cambios” (Hurrell, 2004). La digestión *in vitro* implica la simulación de la absorción intestinal, siendo SF la cantidad de muestra disponible para ser absorbida en el intestino delgado, mientras que DF muestra la cantidad de muestra que se absorbe.

La Tabla 37 muestra que la sesamina presentó los mayores porcentajes de fracción soluble (SF) ( $88,40 \pm 16,01$ ) y fracción dializable (DF) ( $39,68 \pm 0,89$ ) considerando las muestras crudas como 100%, en comparación con el sesamol y la sesamolina. Por tanto, en el caso de la sesamina, puede considerarse que del 88% que está disponible para ser absorbida se absorbe alrededor del 40% que llega al intestino delgado.

**Tabla 37.** Biodisponibilidad de lignanos en crudo de semillas de sésamo.

Muestras	Crudo como 100%	
	% SF	% DF
Sesamol	$58,87 \pm 1,56$	$16,50 \pm 9,44$
Sesamina	$88,40 \pm 16,01$	$39,68 \pm 0,89$
Sesamolina	$49,38 \pm 8,35$	$25,39 \pm 11,25$

Los valores se expresan en porcentaje de SF y DF con respecto al crudo

Los resultados obtenidos que se observan en la Tabla 37, son similares a los encontrados en otro estudio que determinó que la sesamina y la sesamolina eran los lignanos más abundantes presentes en las semillas de sésamo y su biodisponibilidad era mayor en comparación con el sesamol (Kumar & Singh, 2015). La sesamina es el lignano más resistente a la digestión y casi todo lo ingerido (88%) está disponible para ser absorbido, mientras que en los otros dos compuestos detectados solo la mitad de lo ingerido llega al intestino en condiciones de ser absorbido.

Recientemente, estudios científicos han atribuido muchos de los efectos beneficiosos para la salud de las semillas de sésamo a sus lignanos, especialmente a la sesamina. Los estudios *in vitro* e *in vivo* demostraron la capacidad de la sesamina para



inhibir la proliferación de células cancerosas (Saeed *et al.*, 2014). Además, los estudios *in vitro* confirman que la sesamina presente en las semillas de sésamo muestra fuertes propiedades antioxidantes (Ben Othman *et al.*, 2015). Asimismo, otro estudio indicó que compuestos bioactivos como los lignanos podrían ser los responsables de la liberación de CCK (Rehfeld, 2001; Miller, 2019). En nuestro estudio, la Tabla 35 mostró una alta cantidad de liberación de CCK ( $930,35 \pm 158,63$  pg/mL) en las semillas de sésamo. Una posible explicación para esto podría deberse al alto porcentaje de lignanos que llegan al intestino, en concreto de la sesamina (Tabla 37), y que son susceptibles de ser absorbidos.

Todo esto podría hacernos pensar que la ingesta de semillas de sésamo tiene un prometedor potencial beneficioso para la salud. Además, habría que profundizar en el conocimiento de los efectos que estas semillas podrían originar sobre la microbiota. La microbiota intestinal es la composición microbiana que se encuentra en el intestino de los seres humanos, la cual está formada por billones de organismos microscópicos como bacterias, virus, levaduras y protozoos, y juega un papel importante en el mantenimiento de la salud humana, la inmunidad y las funciones cognitivas (Hornung *et al.*, 2018).

Los lignanos son metabolizados por la microbiota del colon y se ha demostrado que sus metabolitos tienen efectos beneficiosos para la salud. La microbiota intestinal es la responsable de la conversión de lignanos vegetales en lignanos de mamíferos, también llamados enterolignanos. “La producción de enterolignanos a partir de lignanos contenidos en los alimentos requiere la interacción de bacterias anaerobias relacionadas funcionalmente y también filogenéticamente distantes” (Clavel *et al.*, 2006).

El lignano de las semillas de sésamo que tiene mayor relevancia en la microbiota intestinal es la sesamina, la cual es transformada por las bacterias intestinales en los mencionados lignanos de mamíferos, END y ENL. En los últimos años se ha investigado la influencia de la sesamina sobre la microbiota intestinal demostrándose mediante experimentos *in vitro* que la sesamina podría convertirse en lignanos de mamíferos mediante microorganismos fecales con diferentes funciones fisiológicas (Liu *et al.*, 2006). Además, estudios *in vivo* mostraron que un suplemento de sesamina mejoró el trastorno inducido por el estrés mediante la remodelación de la estructura de la microbiota intestinal (Wang *et al.*, 2019).

En cuanto a la biodisponibilidad de los lignanos en la semilla de lino, algunos lignanos son muy resistentes a la digestión, llegando a más del 70% intactos en el intestino delgado (ENL, SECO, MATA y LARI), mientras que otros llegan muy degradados y ni siquiera se detectan en la DF debido a su baja o nula cantidad absorbida. Esta nula detección de algunos compuestos en la DF también puede ser debido al tamaño de esta y su incapacidad para atravesar la membrana de la bolsa de diálisis. Además, una pequeña cantidad de END e ISOLARI llega al intestino, aunque casi todo lo que llega se absorbe, al igual que ocurre con MATA (Parikh *et al.*, 2018).

La Tabla 38 indica que el compuesto bioactivo MATA tuvo los porcentajes más altos de SF y DF considerando las muestras crudas como 100%. El porcentaje de SF en MATA fue aproximadamente del 100% y el 90% dializable.

**Tabla 38.** Biodisponibilidad de lignanos en crudo de semillas de lino.

Muestras	Crudo como 100%	
	% SF	% DF
ANSECO	35.83±0.69	ND
END	37.37±1.77	31.73±0.50
ENL	73.94±1.48	ND
ISOLARI	13.89±4.02	7.99±0.51
LARI	112.26±9.61	ND
MATA	121.29±18.07	89.32±2.86
PINO	15.68±4.51	ND
SDG	12.84±5.97	ND
SECO	72.69±6.01	13.53±0.43

Los valores se expresan en porcentaje de SF y DF con respecto al crudo  
ND: no detectado

Según la literatura, las semillas de lino son la principal fuente de lignanos, siendo SECO el principal lignano de dichas semillas, acumulado en la cubierta de la semilla bajo su forma de SDG y almacenado como un complejo macromolecular del cual al menos el 40% está disponible para ser absorbido por el organismo (Parikh *et al.*, 2018). Sin embargo, los resultados obtenidos en nuestro estudio fueron diferentes, y solo se absorbió un 13,53% aproximadamente. Además, SECO no fue el lignano más importante en las semillas de lino estudiadas (Tabla 38). Una posible explicación puede ser que el método utilizado para la extracción de lignanos no fue el mismo, obteniendo menor eficiencia en nuestro método. Se encontraron varias dificultades a la hora de detectar lignanos y contrastar los datos con los resultados de otros estudios.

El contenido de lignanos en las semillas de lino ha mostrado efectos prometedores en la reducción del crecimiento de tumores cancerosos, especialmente los sensibles a las hormonas, como los de mama, endometrio y próstata. El posible efecto protector contra el cáncer de los lignanos de lino podría deberse a su débil actividad estrogénica y propiedades antioxidantes (De Silva & Alcorn, 2019). Aunque en nuestro estudio los resultados obtenidos sobre la biodisponibilidad de los lignanos en las semillas de lino no fueron concluyentes, sería interesante considerar la inclusión de estas semillas en nuestra dieta diaria debido a sus posibles efectos saludables, entre los que se encuentra la mejora de la microbiota intestinal.

Los lignanos de las semillas de lino son transformados en END y ENL procedentes de SDG por la acción de varias bacterias como especies de *Bacillus*, *Clostridium*, *Klebsiella*, *Eubacterium*, *Peptostreptococcus*, *Ruminococcus*, *Nocardia* y *Streptomyces*, que luego juegan un papel importante en los mecanismos de defensa contra diversas enfermedades (Clavel *et al.*, 2006). La presencia de END y ENL en el organismo se ha correlacionado con la prevención de algunas enfermedades crónicas como las ECV, la osteoporosis y la hiperlipidemia, y algunos tipos de cáncer como el cáncer de colon, el cáncer de mama, el cáncer de próstata y el síndrome menopáusico (Landete *et al.*, 2016).

## IV.4. Conclusiones

1. La ingesta de nueces y semillas de sésamo contribuyen a liberar cantidades más altas de CCK, así como de GLP-1, después del proceso de digestión *in vitro*, lo que sugiere un aumento de la saciedad.
2. La inclusión de frutos secos y semillas oleaginosas favorece el perfil lipídico saludable en asociación con un menor riesgo de enfermedad cardiovascular.
3. Los compuestos bioactivos, principalmente sesamina y sesamolina presentes en las semillas de sésamo, pueden ayudar a mantener el control del apetito y suprimir el hambre.
4. Se necesitan más investigaciones con otros métodos de extracción para dilucidar la biodisponibilidad de los lignanos en las semillas de lino.

***Capítulo V***

**V. Efectos de la ingesta de semillas de  
sésamo sobre la saciedad**

## V.1. Introducción

En estos últimos años, se ha visto un desequilibrio entre el consumo y gasto energético, y como consecuencia han aumentado los niveles de sobrepeso y obesidad, así como las enfermedades relacionadas con dichos estados. Por todo ello han aumentado las investigaciones sobre las estrategias nutricionales para prevenir dicho consumo excesivo de energía. Puesto que el uso de tratamientos farmacológicos y complementos alimenticios con componentes bioactivos no son eficaces o presentan muchos efectos adversos, se están investigando los componentes dietéticos naturales que interaccionan sobre el apetito y la saciedad, con el fin de disminuir la ingesta calórica de la dieta, los niveles de obesidad y sus enfermedades relacionadas (Buckland *et al.*, 2008).

La prevalencia de sobrepeso y obesidad ha incrementado en el último siglo debido a que se han producido diversos cambios en la producción, almacenamiento y en el procesado de los alimentos, dando lugar a la gran variedad de productos baratos, sabrosos, de elevada densidad energética y con un elevado contenido en grasa y azúcar que hay en la actualidad. La población ha pasado de una DM (rica en frutas, verduras y legumbres) a una dieta más procesada y con mayor densidad energética (Amin & Mercer, 2016). Este cambio tan rápido en la industria ha fomentado un ambiente obesogénico que ha llevado a que el sistema de control del apetito no pueda evitar consumir un exceso de energía (Halford & Harrold, 2012).

Por todas estas razones se han realizado estudios centrados en la medición del hambre, del apetito, del deseo de comer e incluso de la sensación de llenado o plenitud tras la ingesta. Las sensaciones subjetivas de apetito pueden monitorizarse tras el consumo de una comida utilizando herramientas como la EVA. Estas escalas evalúan el apetito y generan perfiles de saciedad muy repetidos tras las mismas ingestas de una comida. Las puntuaciones de la escala EVA se registran antes e inmediatamente después de una comida, además de posteriores intervalos regulares (cada 15-30 minutos hasta 1 hora) durante 3-5 horas o hasta el comienzo de la próxima ingesta. Las mencionadas escalas son fácilmente interpretadas por los sujetos incluidos en los estudios, poseen gran fiabilidad, sensibilidad y son idóneas para el manejo matemático y estadístico (Tremblay & Bellisle, 2015).

Asimismo, en este estudio se examinaron los niveles de grelina, la denominada hormona del hambre, a través de la recolección de saliva. La determinación no invasiva de las concentraciones de esta hormona en la saliva pueden ser una herramienta valiosa de diagnóstico en el futuro para la prevención del sobrepeso y la obesidad (Potempa-Jeziorowska *et al.*, 2022). La grelina es un polipéptido de 28 aminoácidos producida principalmente en el estómago, pero que también se sintetiza por las glándulas salivales. Estimula la secreción de la hormona del crecimiento y actúa como una señal para la regulación de la ingesta de alimentos y el gasto energético y la acumulación de grasa, contribuyendo así al control del aumento de peso corporal (Zolotukhin, 2013).

En cuanto a los factores nutricionales (composición de macronutrientes de los alimentos, densidad energética, cantidad y tipo de fibra e índice y carga glucémica), la combinación de cantidades pequeñas de proteína y grasas insaturadas, junto con fibra, presenta un potencial para inducir la saciedad (reduciendo el apetito, el deseo de comer y el consumo posterior, a la vez que se aumenta la sensación de plenitud) (Halford & Harrold, 2012). Todas estas condiciones nutricionales, quedan reflejadas en la DM, que ha sido descrita como un modelo de alimentación saludable asociado con importantes beneficios nutricionales y para la salud, como, por ejemplo; su papel protector para las ECV (Carbonneau *et al.*, 2017). Desde los años 60 hasta hoy, la DM se ha erosionado progresivamente debido a la amplia difusión de la economía occidental, la cultura urbana impulsada por la tecnología, así como la globalización en la producción y consumo de alimentos procesados (Davis *et al.*, 2015).

En nuestro estudio nos hemos centrado en determinar el impacto saciante que presentan las semillas sésamo. Los estudios epidemiológicos sugieren que quienes consumen estas semillas de manera habitual, tienden a presentar un IMC más bajo. Estas observaciones llevaron a la investigación de las semillas de sésamo, debido a su composición nutricional, para comprender los posibles mecanismos de pérdida de peso y mantenimiento de este (Hernández-Pérez *et al.*, 2022). Las semillas de sésamo son fuente de lípidos (sobre todo en AGP), fibra y proteína de alto valor biológico. Presentan un 55% grasa, 18-25% proteínas, 13,5% hidratos de carbono (3,2% glucosa, 2,6% fructosa y el 7,7% restante es fibra), además de un perfil idóneo minerales y vitaminas (Saeed *et al.*, 2015).

Además, estas semillas contienen lignanos (sesamina y sesamolina) que, junto con otros principios activos, presentan funciones fisiológicas beneficiosas para la salud. Los lignanos son compuestos bioactivos que se encuentran en altas concentraciones en las semillas de sésamo, localizándose predominantemente en el casco fibroso de la semilla y desempeñan un papel importante en el metabolismo de los lípidos y la glucosa (Landete, 2012). Por ejemplo, la sesamina aumenta el proceso de quema de grasa, disminuyendo su almacenamiento y reduciendo el nivel de colesterol en sangre, previniendo así la obesidad en humanos (Ide *et al.*, 2006; Majdalawieh *et al.*, 2020). En este sentido, las semillas de sésamo podrían promover una ingesta reducida de alimentos y también ayudar al cumplimiento de estrategias de alimentación saludable y control de peso, al disminuir las sensaciones de hambre (Hetherington *et al.*, 2013).



## V.2. Material y método

### V.2.1. Muestras de semillas de sésamo

Las muestras de semillas de sésamo utilizadas en este estudio fueron adquiridas en un supermercado local. En la Tabla 39 se muestra la composición nutricional de las semillas de sésamo incluidas en el estudio de acuerdo con su etiquetado.

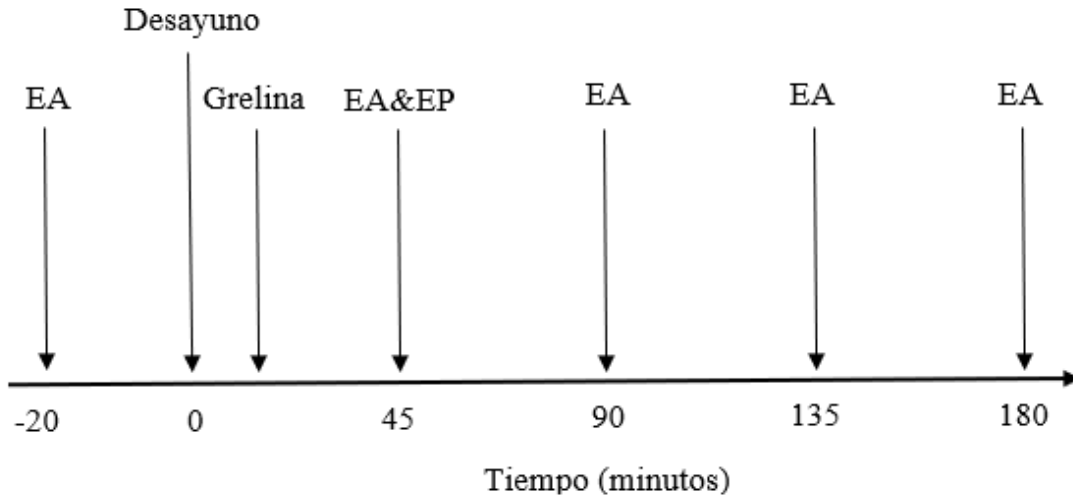
**Tabla 39.** Composición nutricional de semillas de sésamo por 100 g.

Alimento	Energía	Proteína	Carbohidratos	Grasa	Fibra
Semillas de sésamo	626 kcal	22,6 g	1,33 g	56 g	13,3 g

### V.2.2. Evaluación de la saciedad en semillas de sésamo

#### *Diseño y protocolo del estudio*

Se llevó a cabo un estudio con voluntarios de diseño cruzado aleatorizado. La altura y el peso de los participantes se midieron durante la selección y el IMC se calculó como  $\text{kg/m}^2$ . Todos los sujetos completaron dos visitas clínicas de dos desayunos con una semana de diferencia, en las que el voluntario consumió una comida que contenía semillas de sésamo trituradas y aceite de sésamo, y otra comida con queso y aceite de oliva. La evaluación de la saciedad se llevó a cabo mediante diferentes encuestas a través de la EVA, una encuesta en ayunas (20 minutos antes del desayuno), otra nada más tomar el desayuno (hora 0) y el resto a los 45, 90, 135 y 180 minutos después del desayuno. Además, se realizó un análisis de grelina a través de la saliva inmediatamente después de cada comida (Figura 27).



**EA: Encuesta de Apetito**

**EP: Encuesta de Palatabilidad**

**Figura 27.** Diagrama de flujo que representa las diferentes etapas del diseño del estudio de semillas.

Se instruyó a los participantes para que tomaran su cena habitual la noche anterior de la visita al lugar de ensayo, ayunando durante al menos 12 horas antes de la hora de la visita. También se les pidió que se abstuvieran de beber alcohol y de realizar ejercicio vigoroso durante las 24 horas previas a cada prueba. Los participantes disponían de un tiempo aproximado de 20 minutos para consumir el desayuno de estudio, fueron monitoreados y observados para cumplir con este protocolo. Después de la comida de prueba, se les sentó en salas de voluntarios en un ambiente controlado y se les permitió leer o usar ordenadores portátiles, pero no se les permitió comer ni beber (a excepción de agua). Todas las comidas de prueba fueron preparadas por el mismo equipo de investigación en la mañana de cada uno de los días del estudio.

### Participantes

Los voluntarios se reclutaron utilizando los tabloneros de anuncios del Campus de la Universidad de Murcia. El número de participantes se calculó mediante la siguiente fórmula:

$$n = 2 (Z_a + Z_b)^2 \cdot S^2 / d^2$$

Z<sub>a</sub>=estudio de seguridad (1,96)  
Z<sub>b</sub>=poder estadístico (0,2)  
S=varianza (18.000.000)  
d= magnitud de la diferencia (2.000)

Dieciséis voluntarios participaron en el estudio. Los criterios de inclusión fueron: IMC  $\geq 18,5 \text{ kg/m}^2 \leq 25 \text{ kg/m}^2$ ; peso corporal estable (cambio de peso corporal  $< 5 \text{ kg}$  durante tres meses antes de la selección); no fumador; no tomar suplementos o productos herbales/botánicos o farmacéuticos que supuestamente suprimen el apetito; y sin alergias conocidas a las semillas de sésamo o alimentos de control. Los consumidores habituales de semillas de sésamo (más de tres veces por semana) fueron excluidos del estudio. En la selección, los voluntarios recibieron toda la información sobre el estudio, incluidos el objetivo, el diseño, la duración, los riesgos y los beneficios del estudio. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito (Anexo 1) de todos los sujetos antes de su participación en el estudio, aprobado por la Comisión de Ética de Investigación de la Universidad de Murcia con el código 2051/2018.

### Desayunos

Para el desayuno, los participantes recibieron alimentos que coincidían con su desayuno habitual. Estos tomaron leche semidesnatada (150 ml) con café o té y edulcorante (opcional) como bebida en cada comida de prueba. Asimismo, recibieron una tostada de pan integral con tomate rallado, a la cual se incluyó queso Havarti junto con aceite de oliva en el desayuno de referencia; o semillas de sésamo trituradas en el momento y aceite de sésamo en el desayuno de prueba. En ambos desayunos los voluntarios tomaron piña en su jugo obteniendo así un desayuno completo y equilibrado.

El contenido energético de las comidas de prueba se individualizó para contener aproximadamente el 25% de los requisitos energéticos totales estimados mediante la ecuación de Harris Benedict (Harris & Benedict, 1919; Poli *et al.*, 2016) y osciló entre 400 y 600 kilocalorías. La ingesta energética de cada participante se calculó con los datos recogidos en las etiquetas de cada alimento. Las Tablas 40 y 41 muestran el valor nutricional de la comida de referencia y de prueba. Las cantidades de los alimentos se ajustaron en consecuencia para cumplir con los otros niveles de energía y la distribución de macronutrientes de la comida de prueba se igualó en cada nivel de energía. Sin embargo, el contenido de grasa fue ligeramente superior en la comida de referencia en comparación con la comida de prueba, mientras que el contenido de fibra fue levemente superior en la comida de prueba que en la comida de referencia.

**Tabla 40.** Valor nutricional de desayuno con semillas de sésamo y aceite de sésamo

Alimento	Peso	Energía	Proteína	Carbohidratos	Grasa	Fibra
Leche semi	150 ml	69 kcal	4,5 g	7,2 g	2,4 g	0 g
Pan integral	70 g	179 kcal	7 g	34,3 g	0,91 g	3 g
Aceite de sésamo	10 ml	83 kcal	0 g	0 g	9,2 g	0 g
Tomate	20 g	16 kcal	0,18 g	0,7 g	0 g	0,22 g
Piña en su jugo	100 g	55 kcal	0,4 g	13,2 g	0 g	0,5 g
Semillas de sésamo	30 g	188 kcal	6,8 g	0,4 g	16,8 g	4 g
Agua	20 ml	0 kcal	0 g	0 g	0 g	0 g
<b>Total</b>		590 kcal	18,88 g	55,8 g	29,31 g	7,72 g

**Tabla 41.** Valor nutricional de desayuno con queso Havarti y aceite de oliva.

Alimento	Peso	Energía	Proteína	Carbohidratos	Grasa	Fibra
Leche semi	150 ml	69 kcal	4,5 g	7,2 g	2,4 g	0 g
Pan integral	70 g	179 kcal	7 g	34,3 g	0,91 g	3 g
Aceite de oliva	10 ml	82 kcal	0 g	0 g	9,1 g	0 g
Tomate	20 g	16 kcal	0,18 g	0,7 g	0 g	0,22 g
Piña en su jugo	100 g	55 kcal	0,4 g	13,2 g	0 g	0,5 g
Queso Havarti	50 g	199 kcal	10 g	0,45 g	17,5 g	0 g
<b>Total</b>		600 kcal	22,08 g	55,85 g	29,91 g	3,72 g

### Calificaciones de apetito

Simultáneamente con cada visita de prueba, se pidió a los participantes que calificaran su saciedad respondiendo a cinco encuestas idénticas con once preguntas sobre apetito y una encuesta con diecisiete preguntas sobre apetito y palatabilidad (Tabla 42). Cada una de las encuestas se presentaba al participante en una tablet, utilizando un

software (Satin APPetite software) con una línea horizontal de 100 mm anclada en cada extremo, de modo que las respuestas pudieran indicarse en una escala continua. Las preguntas sobre el apetito y la palatabilidad se pueden encontrar en los Anexo 2 y 3, respectivamente.

Como se ha comentado anteriormente, la primera encuesta se realizó veinte minutos antes de iniciar el desayuno, la siguiente nada más tomar el desayuno (hora 0) y las encuestas restantes a los 45, 90, 135 y 180 minutos después de la comida.

**Tabla 42.** Resumen de encuestas realizadas a los participantes.

Encuesta	Número de preguntas	Tipos de preguntas	Tiempo
A1	11	Apetito	-20
A2	11	Apetito	0
A3	17	Apetito y palatabilidad	45
A4	11	Apetito	90
A5	11	Apetito	135
A6	11	Apetito	180

El AUC fue calculado por las cuatro preguntas más representativas sobre apetito:

1. ¿Cuánta hambre sientes en este momento?
2. ¿Qué tan lleno te sientes en este momento?
3. ¿Cómo de fuerte es tu deseo de comer en este momento?
4. ¿Cuánta comida crees que podrías comer en este momento?

El AUC representa el área delimitada por el perfil del hambre y se calcula mediante la fórmula trapezoidal (He *et al.*, 2011; Lee *et al.*, 2011):

$$\text{AUC}_{1-n} = \Sigma (\text{Cp}_1 + \text{Cp}_2 / 2) \times (t_2 - t_1) + \dots$$

### Análisis de grelina

La recolección higiénica de saliva para el análisis de grelina se realizó siguiendo el método Salivette®, el cual permitió recolectar la muestra de saliva de los voluntarios de manera fácil e independiente. Se utilizó un hisopo de algodón dentro de un tubo Salivette®, que cada participante colocó en su boca y mantuvo durante 45 segundos moviéndolo por la boca para estimular la salivación. Seguidamente, los participantes

devolvieron el hisopo con la saliva absorbida al tubo Salivette®. El tubo se centrifugó durante 2 minutos a 1000 x g para extraer la saliva del hisopo, donde las partículas y hebras de moco se recogen en la punta extendida especialmente diseñada del tubo Salivette®. A continuación, el hisopo se desecha higiénicamente y la saliva recuperada está lista para su análisis (Hellhammer *et al.*, 2004).

Finalmente, las muestras se almacenaron a -80°C hasta su análisis por ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) utilizando el kit ELISA RayBiotech (Georgia, EEUU). Los ensayos se realizaron de acuerdo con las instrucciones del fabricante y la medición de la absorbancia se realizó en un lector de placas FLUOstar Omega (BMG Labtech, Offenburg, Alemania) a 450 nm.

### V.2.3. Análisis estadístico

A través de las puntuaciones obtenidas de las encuestas EVA, se calcularon las AUC, utilizando la regla trapezoidal (Ecuación 1). Las AUCs, así como los valores EVA obtenidos al final del estudio (180 minutos) para ambos desayunos (queso y semillas de sésamo) fueron comparados mediante modelos de regresión lineal, incluyendo, en ambos casos, el valor EVA en ayunas como covariable, para controlar los resultados por las sensaciones en ayunas, y el Id de cada participante como variable de efectos aleatorios. Previo al análisis descrito, se comprobó para cada comparación la distribución normal de las diferencias y la ausencia de valores atípicos, mediante la prueba de Saphiro-Wilk y gráficas boxplot, respectivamente. Cuando los datos no cumplieron todos los supuestos previos, los contrastes de hipótesis se realizaron mediante métodos robustos para medias truncadas y muestras apareadas.

$$\int_a^b f(x)dx \approx \sum_{k=1}^N \frac{f(x_{k-1})+f(x_k)}{2} \Delta x_k \quad (1)$$

Donde N es el número de trapecios,  $x_k$  es una partición de  $[a,b]$  y  $\Delta x_k$  es la longitud del subintervalo. Para el análisis de la palatabilidad para ambos desayunos, cuando los datos fueron normales se utilizaron modelos de regresión lineal y cuando no, el test de Wilcoxon para muestras apareados. El análisis estadístico, y las gráficas incluidas en este capítulo, se realizaron utilizando el lenguaje y entorno para computación estadística R versión 4.3.0 (2023-04-21) -- "Already Tomorrow" (R Core Team, 2020).

## V.3. Resultados y discusión

### V.3.1. Efecto de las náuseas sobre los resultados EVA

Las náuseas pueden incrementar la sensación de saciedad y reducir el hambre, por tanto, se analizó el posible efecto de las náuseas mostradas por los voluntarios antes de tomar el desayuno, sobre el resto de las preguntas sobre saciedad, mediante modelos de regresión lineal múltiple, donde las náuseas iniciales fueron incluidas como covariable. En este sentido, los resultados no mostraron ningún efecto significativo de los valores de náuseas iniciales sobre el resultado final de saciedad, por lo que estos no se han incluido en el presente estudio.

### V.3.2. Efecto del valor de la línea basal sobre el resto de los resultados EVA

También se consideró la línea basal (tiempo -20), puntuación de cada voluntario para cada desayuno en ayunas y para cada pregunta, para calcular los resultados. Como se ha demostrado que el apetito que se tiene antes de tomar el alimento estudiado, en ayunas en este caso, influye en las puntuaciones EVA obtenidas después del desayuno, se incluyó el valor de la línea basal en el modelo de regresión lineal para controlar ese efecto. A diferencia de las náuseas, los resultados de la línea basal si mostraban un efecto significativo ( $p < 0,05$ ) de las puntuaciones iniciales de apetito sobre el resultado final de saciedad, en la mayoría de los casos, por lo que los resultados mostrados en las siguientes tablas están ajustados por este efecto.

### V.3.3. Resultados EVA a los 180 minutos de estudio

Actualmente, las EVA son ampliamente utilizadas en el estudio de la saciedad humana, donde han demostrado su reproducibilidad y una buena sensibilidad para poder utilizarlas adecuadamente. Esta herramienta, a pesar de tener limitaciones, se ha mostrado como un buen método para este tipo de estudios, especialmente en diseños intra-sujeto (Hobden *et al.*, 2017).

Los datos de las encuestas EVA de apetito y saciedad relacionadas con el hambre, llenado, deseo de comer y consumo prospectivo ofrecen una estimación del apetito y la saciedad en voluntarios durante el tiempo de estudio. En la Figura 28 se muestran las puntuaciones medias obtenidas para las cuatro preguntas relativas al apetito, a lo largo de los 180 minutos de estudio y agrupados por desayuno (queso o semillas de sésamo). Cabe señalar que los valores máximos de hambre, deseo de comer y consumo prospectivo tienen lugar en el último punto medido, a los 180 minutos, cuando los participantes están más hambrientos, mientras que el pico de saciedad se produce justo después del desayuno. Asimismo, podemos observar cómo las puntuaciones fueron iguales o inferiores en el caso del desayuno con queso para las preguntas de hambre, deseo de comer y consumo prospectivo, mientras que fueron superiores en la pregunta de llenado. También se puede observar que, para las preguntas de hambre, llenado y consumo prospectivo, los voluntarios refirieron un mayor apetito medio en ayunas el día del desayuno del sésamo, lo que hace necesario controlar este valor en los análisis siguientes.

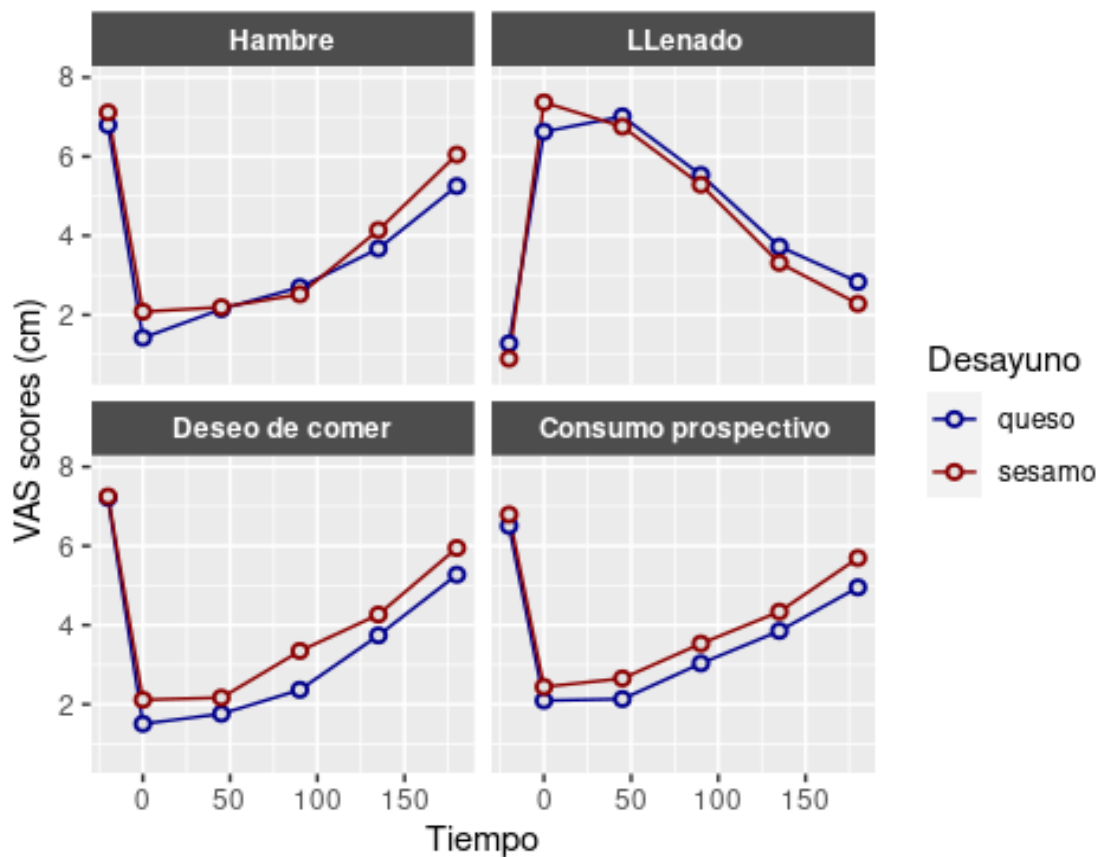


Figura 28. Puntuaciones EVA a lo largo de los 180 minutos de estudio, incluyendo la puntuación en ayunas, para las preguntas relativas al apetito y saciedad. Los resultados se muestran como medias.



La Tabla 43 muestra los resultados de la comparación de ambos desayunos a los 180 minutos de su ingesta. Como se puede observar en la misma, la sensación de llenado fue superior cuando se consumió el desayuno con queso (2,29 cm), que cuando se tomó el desayuno con semillas de sésamo (1,52 cm) con una diferencia marginalmente significativa de 0,093 ( $p < 0,1$ ).

**Tabla 43.** Resultados de las variables relativas al apetito a los 180 minutos de la ingesta de los desayunos con semillas de sésamo o queso.

Desayuno	Media	IC bajo	IC alto	P valor
<b>Pregunta 1: Hambre</b>				
Semillas de sésamo	0.59	-2.91	4.09	0.3148
Queso	0.04	-3.32	3.41	
Línea basal	0.77	0.31	1.23	
<b>Pregunta 2: Llenado</b>				
Semillas de sésamo	1.52	0.42	2.62	0.0930**
Queso	2.29	1.16	3.41	
Línea basal	0.52	0.09	0.95	
<b>Pregunta 3: Deseo de comer</b>				
Semillas de sésamo	-0.06	-2.91	2.79	0.1247
Queso	-0.70	-3.54	2.14	
Línea basal	0.83	0.47	1.19	
<b>Pregunta 4: Consumo prospectivo</b>				
Semillas de sésamo	1.39	-1.22	4.00	0.1085
Queso	0.83	-1.69	3.35	
Línea basal	0.63	0.29	0.98	

Los resultados, en cm, se muestran como media e intervalo de confianza (IC) al 95%.

\*Denota diferencias estadísticamente significativas.

\*\*Denota diferencias marginalmente significativas.

En la Tabla 44 se pueden observar los resultados de apetito general (hambre, llenado, deseo de comer y consumo prospectivo) entre ambos desayunos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) en el apetito general entre el desayuno con semillas de sésamo y el que contenía queso. Sin embargo, esta tabla muestra que los voluntarios que tomaron queso en el desayuno tenían menos apetito en general (-0,54 cm) que los que tomaron semillas de sésamo (-0,07 cm).

**Tabla 44.** Resultados de Apetito general para los desayunos con semillas de sésamo o queso.

Desayuno	Media	IC bajo	IC alto	P valor
Semillas de sésamo	-0.07	-3.48	3.34	0.1473
Queso	-0.54	-3.84	2.77	
Línea basal	0.85	0.42	1.28	

Los resultados, en cm, se muestran como media e intervalo de confianza (IC) al 95%.

\*Denota diferencias estadísticamente significativas.

Los resultados referentes a las sensaciones de apetito y saciedad, obtenidos de las encuestas EVA, indican que el desayuno con queso fue más saciante que el desayuno que contenía semillas de sésamo. Es importante considerar que este tipo de estudios, por lo general tienden a enfocarse en el efecto saciante de los macronutrientes (proteínas, grasas y carbohidratos) para controlar el hambre. En este caso, se acepta que, entre los macronutrientes, las proteínas producen la mayor supresión del hambre, seguido de carbohidratos y grasas, respectivamente (Tremblay & Bellisle, 2015). En nuestro estudio la cantidad de proteínas del queso fue superior (Tabla 41) a la cantidad de este macronutriente en las semillas de sésamo (Tabla 40), confirmándose la teoría de que el contenido de proteínas de un alimento y los productos de su digestión en el tracto digestivo, estimulan la secreción de hormonas que envían información al hipotálamo, produciéndose así una modulación en la regulación del apetito generando mayor saciedad (Tremblay & Bellisle, 2015).

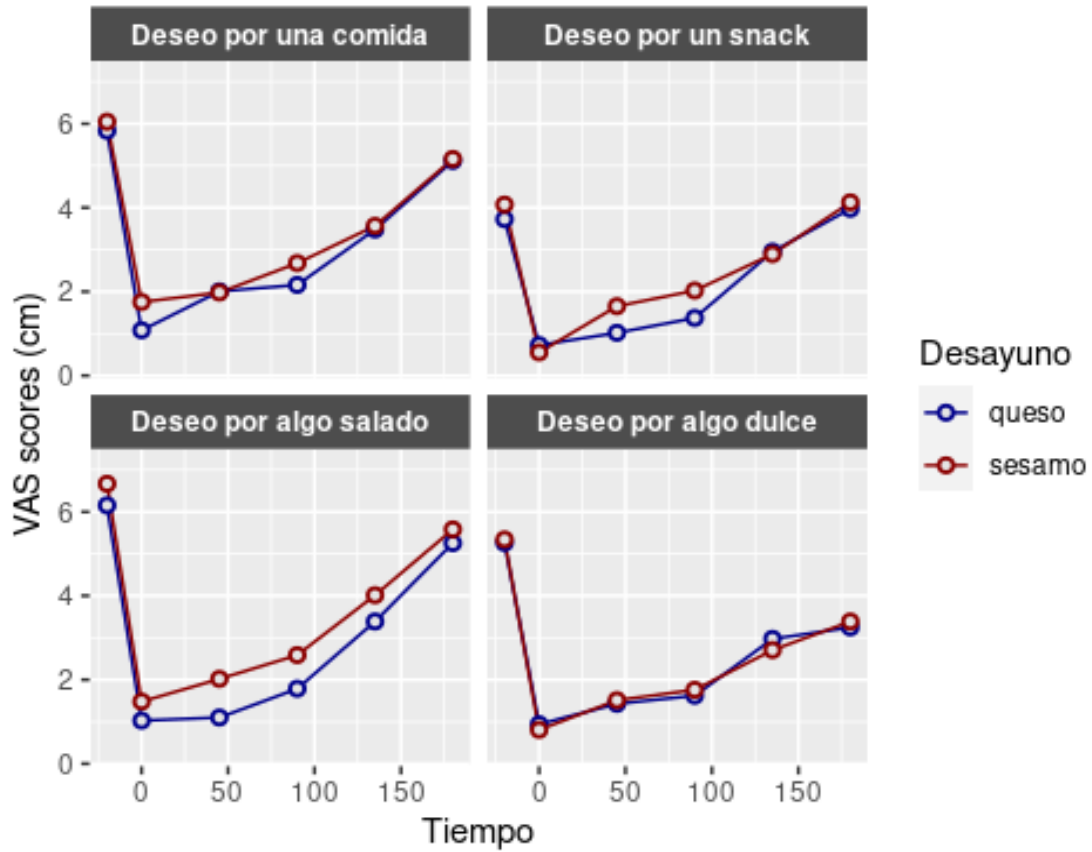
Por otro lado, la fibra dietética (carbohidratos no digeribles) presente en los alimentos ingeridos juega un papel importante en el control del hambre mostrando un aumento de la saciedad debido a varios mecanismos (Warrilow *et al.*, 2019). La ingestión de fibra, principalmente la fibra soluble, retrasa el vaciamiento gástrico, produciendo así una mayor saciedad (Clegg & Shafat, 2010) y también afecta al apetito al retrasar la digestión y absorción de nutrientes por el aumento de la viscosidad en el intestino delgado (Warrilow *et al.*, 2019). A pesar de que los conocimientos actuales parecen indicar que los alimentos que contienen fibra son más saciantes (Clegg & Shafat, 2010), en este estudio no podemos confirmar este efecto, ya que el contenido de fibra de las semillas de sésamo (Tabla 40) era superior al del queso (Tabla 41), pero el desayuno con queso resultó ser más saciante, quizás por el mayor contenido de proteínas. Posiblemente al tratarse de fibra insoluble, no tuvo relevancia a la hora de determinar el efecto saciante por parte de los voluntarios de estudio. Además, en el caso de alimentos ricos en fibra, la digestión parece aumentar la saciedad, sin embargo, es probable que otros componentes de los alimentos generados por la descomposición durante la digestión también puedan modificar la sensación de saciedad (Chambers *et al.*, 2015).

Asimismo, los minerales pueden desempeñar un papel importante en el control del apetito y la ingesta de energía (Planes-Muñoz *et al.*, 2021). Este punto de vista es consistente debido a que se ha demostrado que el bajo consumo de estos micronutrientes está inversamente asociado con el peso corporal y la adiposidad en muchos estudios (Banach *et al.*, 2020). Además, la disponibilidad de minerales, principalmente el calcio, podría influir en la regulación del balance energético, por lo que una ingesta adecuada de micronutrientes podría estar asociada con un menor peso corporal o incluso determinar el éxito de los programas de reducción de peso (Wang *et al.*, 2019). El apetito aumenta debido a variaciones en los niveles de hormonas implicadas en la regulación del equilibrio energético, como la insulina, la leptina y el cortisol. Los minerales están involucrados en la síntesis de estos y otros péptidos y neurotransmisores que controlan la ingesta de alimentos, por lo que una deficiencia de minerales podría afectar a los niveles de hormonas peptídicas y, por lo tanto, interferir con las vías de señalización que controlan la ingesta de alimentos (Blundell *et al.*, 2010). Los estudios en voluntarios humanos han demostrado que la inhibición de la utilización de la glucosa y la oxidación de los ácidos grasos dan como resultado un aumento del apetito y de la ingesta de energía, lo que induce una disminución de las concentraciones de glucosa en sangre (Crooks *et al.*, 2021). Los minerales son esenciales para la oxidación de sustratos energéticos y deben ser suministrados por la dieta, por lo que una menor disponibilidad podría resultar en una señal a los centros de alimentación para aumentar la ingesta de energía a fin de satisfacer las necesidades de dichos micronutrientes en el organismo (Ames, 2004).

En este sentido, estudios en humanos han demostrado mayor pérdida de peso, menor ingesta de alimentos y mayor sensación de saciedad cuando la dieta se suplementó con calcio (Major *et al.*, 2008). Asimismo, en las personas obesas, se ha observado un menor consumo de micronutrientes que en personas con normopeso, teniendo este último grupo un mayor éxito en el mantenimiento de su peso (Poli *et al.*, 2016). De acuerdo con todo esto, la mayor cantidad de calcio presente en los 50 g de queso (400 mg) en relación al contenido de calcio de los 30 g de semillas de sésamo (300 mg) (Mataix *et al.*, 2009) podría ser también una posible explicación a que el desayuno que contenía queso generará mayor saciedad que el que contenía semillas de sésamo. Sin embargo, son necesarios más estudios al respecto para aclarar los efectos del calcio en el control del apetito y la ingesta de energía.

El queso es un alimento que tiene un contenido de carbohidratos muy bajo debido a la eliminación de la lactosa durante su producción, pero tiene un alto contenido de proteínas y grasa. De manera general, en la población existe una preferencia por el consumo de alimentos con alto contenido en grasa. El efecto de las grasas sobre la saciedad se ha investigado en función de la estructura de estas: longitud de la cadena y el grado de saturación. Se ha demostrado que algunos ácidos grasos de cadena larga (18-22 carbonos) y con un mayor grado de insaturación se asocia con una mayor saciedad (Adachi *et al.*, 2014). En nuestro estudio, los resultados no se corresponden con las investigaciones de la bibliografía actual, ya que el desayuno con queso generó mayor saciedad pese a que se compone principalmente de AGS (10,65 g), mientras que el contenido de AGS de las semillas de sésamo fue de 2,32 g (Mataix *et al.*, 2009). Por tanto, aún es necesario profundizar en la comprensión de los mecanismos a través de los cuales actúan los ácidos grasos para incrementar o disminuir la ingesta de alimento, identificar los receptores que estimulan y el efecto que producen.

La Figura 29 presenta las puntuaciones medias obtenidas para las cuatro preguntas relativas al deseo específico por tipos de comidas y por sabores, a lo largo de los 180 minutos de estudio, agrupados por el tipo de desayuno (queso o semillas de sésamo). Los valores máximos de deseo por una comida, snack, algo salado o dulce se producen en el último punto medido, a los 180 minutos, cuando los participantes están más hambrientos. Podemos observar cómo las puntuaciones fueron iguales o inferiores en el caso del desayuno con queso para todas las preguntas. En este caso, el desayuno que contenía queso provocaba menor deseo de comer que el desayuno en el que se consumieron semillas de sésamo.



**Figura 29.** Puntuaciones EVA a lo largo de los 180 minutos de estudio, incluyendo la puntuación en ayunas, para las preguntas relativas al deseo de comer. Los resultados se muestran como medias.

La Tabla 45 muestra los resultados de las variables respectivas al deseo de comer a los 180 minutos de la ingesta de ambos desayunos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) entre el desayuno con semillas de sésamo y el que contenía queso.

**Tabla 45.** Resultados de las variables respectivas al deseo de comer a los 180 minutos de la ingesta de los desayunos con semillas de sésamo o queso.

Desayuno	Media	IC bajo	IC alto	P valor
<b>Pregunta 8: Apetito por una comida</b>				
Semillas de sésamo	0.13	-1.97	2.23	0.7473
Queso	0.26	-1.79	2.30	
Línea basal	0.83	0.52	1.14	
<b>Pregunta 9: Apetito por un snack</b>				
Semillas de sésamo	2.80	1.08	4.53	0.7535
Queso	2.94	1.32	4.55	
Línea basal	0.37	0.13	0.61	
<b>Pregunta 10: Apetito por algo sabroso</b>				
Semillas de sésamo	-0.74	-2.96	1.48	0.6046
Queso	-0.63	-2.89	1.63	
Línea basal	0.99	0.70	1.28	
<b>Pregunta 11: Apetito por algo dulce</b>				
Semillas de sésamo	-0.03	-1.83	1.77	0.6402
Queso	0.18	-1.56	1.92	
Línea basal	0.58	0.31	0.85	

Los resultados, en cm, se muestran como media e intervalo de confianza (IC) al 95%.

\*Denota diferencias estadísticamente significativas.

Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas a los 180 minutos en el deseo de comer entre ambos desayunos en las puntuaciones de las encuestas EVA, y de acuerdo con lo expuesto anteriormente en relación al apetito, era de intuir que las puntuaciones obtenidas en el estudio en cuanto al deseo de comer serían inferiores en los voluntarios que desayunaron queso. Sin embargo, la Tabla 45 muestra puntuaciones ligeramente superiores en el apetito por una comida, por un snack y por algo dulce en el caso del desayuno con queso. Estos resultados podrían deberse a la mayor palatabilidad (Tabla 49) del desayuno con queso, ya que cuanto más sabroso y placentero resulta un alimento mayor será el deseo de su consumo (Johnson & Wardle, 2014).

### V.3.4. Comparación de las áreas bajo la curva (AUC)

La Tabla 46 muestra los resultados del AUC sobre la saciedad entre ambos desayunos. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) en el deseo de comer y consumo prospectivo entre el desayuno con semillas de sésamo y el que contenía queso. Los resultados medios del AUC sobre la saciedad mostraron que los voluntarios que consumieron en el desayuno queso tenían menos deseo de comer (260,21) que los que tomaron semillas de sésamo (409,21). Asimismo, podrían comer menos comida (351,740) que los que tomaron semillas de sésamo (467,97).

**Tabla 46.** Resultados del AUC sobre la saciedad de los desayunos con semillas de sésamo o queso.

Desayuno	Media	IC bajo	IC alto	P valor
<b>Pregunta 1: Hambre</b>				
Semillas de sésamo	316.36	-117.92	750.65	0.3325
Queso	250.73	-174.98	676.43	
Línea basal	43.49	-13.27	100.24	0.1331
<b>Pregunta 2: Llenado</b>				
Semillas de sésamo	844.41	682.36	1006.47	0.6217
Queso	871.53	703.63	1039.44	
Línea basal	33.22	-18.26	84.69	0.2060
<b>Pregunta 3: Deseo de comer</b>				
Semillas de sésamo	409.65	7.63	811.67	0.0202*
Queso	260.21	-150.44	670.85	
Línea basal	35.46	-16.18	87.09	0.1783
<b>Pregunta 4: Consumo prospectivo</b>				
Semillas de sésamo	467.97	68.03	867.91	0.0509*
Queso	351.40	-41.57	744.37	
Línea basal	33.80	-20.85	88.44	0.2255

Los resultados se muestran como media e intervalo de confianza (IC) al 95%.

\*Denota diferencias estadísticamente significativas.

En la Tabla 47 se pueden observar los resultados del AUC sobre el apetito general (hambre, llenado, deseo de comer y consumo prospectivo) entre ambos desayunos. Se encontraron diferencias estadísticas marginalmente significativas ( $p < 0,1$ ) en el apetito en general entre el desayuno con semillas de sésamo y el que contenía queso. Por tanto, esta tabla muestra que los voluntarios que tomaron queso en el desayuno tenían menos apetito en general (408,97) que los que tomaron semillas de sésamo (498,93).

**Tabla 47.** Resultados del AUC sobre el apetito general de los desayunos con semillas de sésamo o queso.

Desayuno	Media	IC bajo	IC alto	P valor
Semillas de sésamo	498.93	-6.37	1004.23	0.0828**
Queso	408.97	-89.42	907.37	
Línea basal	30.39	-33.65	94.43	

Los resultados se muestran como media e intervalo de confianza (IC) al 95%.

\*\*Denota diferencias marginalmente significativas.

El AUC se puede utilizar como un valor de resumen para cuantificar la respuesta de saciedad de los voluntarios de estudio. Además, el valor medio del AUC de todos los voluntarios se puede usar como una respuesta de saciedad total al alimento o comida experimental (Solah *et al.*, 2014). Las respuestas de apetito y saciedad de cada voluntario se analizan a través de los valores AUC obtenidos a partir de las puntuaciones EVA en cada momento de la prueba (-20, 0, 45, 90, 135, 180 minutos), que ofrece un valor de la magnitud de las sensaciones medidas a lo largo del estudio.

En nuestro estudio, los resultados del AUC sobre la saciedad entre ambos desayunos indicaron que se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) en el deseo de comer y consumo prospectivo (Tabla 46). El desayuno con queso presentó valores de AUC inferiores en cuanto al deseo de comer (260,21) y consumo prospectivo (351,40) en relación con el desayuno con semillas de sésamo (409,65) y (467,97) respectivamente. Como ya se ha comentado anteriormente en este capítulo, el mayor efecto saciante del queso podría ser debido a la mayor cantidad de proteínas (Tremblay & Bellisle, 2015) de este alimento. Estos resultados indican que la disminución de la sensación de apetito después de una comida se puede obtener con un mayor contenido de proteínas, lo que corresponde a hallazgos previos de mayor saciedad con productos y comidas con alto contenido de proteínas (Leidy *et al.*, 2013). Además, se ha demostrado que un desayuno rico en proteínas redujo los consumos de alimentos vespertinos y también aumentó más la saciedad diaria en comparación con un desayuno con una cantidad normal en proteínas (Hansen *et al.*, 2018).

La Tabla 48 muestra los resultados del AUC sobre el deseo de comer de ambos desayunos. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) en el deseo de comer un snack entre el desayuno con semillas de sésamo y el que contenía queso. El desayuno con queso presentó valores de AUC inferiores en cuanto al deseo de



tomar un snack (290,36) en relación con el desayuno con semillas de sésamo (358,57). En este sentido, el desayuno con queso también generó más saciedad que el que contenía semillas de sésamo, por lo que los voluntarios tenían menos apetito por tomar un snack. La densidad energética, la composición de macronutrientes y las cualidades sensoriales u organolépticas como sensaciones momentáneas que influyen sobre la experiencia, también contribuyen en su totalidad a la modulación de la saciedad (Van Kleef *et al.*, 2012).

**Tabla 48.** Resultados del AUC sobre el deseo de comer de los desayunos con semillas de sésamo o queso.

Desayuno	Media	IC bajo	IC alto	P valor
<b>Pregunta 8: Apetito por una comida</b>				
Semillas de sésamo	272.57	44.13	501.02	0.8658
Queso	278.35	52.22	504.49	
Línea basal	38.52	8.50	68.54	0.0119*
<b>Pregunta 9: Apetito por un snack</b>				
Semillas de sésamo	358.57	191.78	525.36	0.0211*
Queso	290.36	124.88	455.83	
Línea basal	13.55	-2.51	29.61	0.0983
<b>Pregunta 10: Apetito por algo sabroso</b>				
Semillas de sésamo	140.15	-126.32	406.63	0.5687
Queso	113.97	-154.03	381.98	
Línea basal	56.39	18.86	93.91	0.0032*
<b>Pregunta 11: Apetito por algo dulce</b>				
Semillas de sésamo	169.37	-26.18	364.91	0.8653
Queso	160.03	-40.56	360.61	
Línea basal	40.65	10.45	70.84	0.0083*

Los resultados se muestran como media e intervalo de confianza (IC) al 95%.

\*Denota diferencias estadísticamente significativas.

### V.3.5. Análisis de la palatabilidad de ambos desayunos

Los voluntarios cumplieron una encuesta de palatabilidad después de ingerir cada uno de los desayunos, puesto que juega un papel clave en la determinación del control de la ingesta de alimentos, ya sea que un alimento esté lleno de sabor y/o tenga una textura apetecible puede determinar la cantidad de alimento ingerido (Johnson & Wardle, 2014). Además, estudios con voluntarios humanos demostraron que una mayor palatabilidad desencadena mayor ingesta a corto plazo (Sørensen *et al.*, 2003), por lo que es importante tener en cuenta esta información cuando se analiza el efecto de saciedad (Johnson & Wardle, 2014).

La Tabla 49 presentaba los resultados de las seis preguntas de palatabilidad de ambos desayunos. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) en la pregunta 1 y 4. A los voluntarios les pareció más placentero y sabroso el desayuno que contenía queso en relación al desayuno que incluía semillas de sésamo.

**Tabla 49.** Resultados de palatabilidad de los desayunos con semillas de sésamo o queso.

Desayuno	Media	SD	P valor
<b>Pregunta 1: Placer</b>			
Semillas de sésamo	6.78	1.77	0.045*
Queso	7.44	2.27	
<b>Pregunta 2: Deseo de volver a comer</b>			
Semillas de sésamo	5.24	2.10	0.865
Queso	5.10	2.99	
<b>Pregunta 3: Dulce</b>			
Semillas de sésamo	3.34	2.31	0.932
Queso	3.38	2.56	
<b>Pregunta 4: Sabrosa</b>			
Semillas de sésamo	5.10	1.80	0.047*
Queso	6.21	2.41	
<b>Pregunta 5: Salada</b>			
Semillas de sésamo	4.61	2.10	0.306
Queso	3.73	2.37	
<b>Pregunta 6: Cremosa</b>			
Semillas de sésamo	2.46	2.50	0.329
Queso	3.11	2.03	

Los resultados se muestran como media y desviación estándar.

\*Denota diferencias estadísticamente significativas.

La palatabilidad de los alimentos se muestra como un factor importante que influye en la regulación del apetito, ya que se ha demostrado que los alimentos más sabrosos están relacionados con comer en exceso, posiblemente por una estimulación de los circuitos cerebrales relacionados con las respuestas de recompensa (Johnson & Wardle, 2014). Varios estudios han investigado la relación entre la ingesta de alimentos ricos en grasa y la regulación del apetito, indicando que estos alimentos promueven un consumo excesivo debido a la alta densidad energética junto con la fuerte palatabilidad positiva que los alimentos ricos en grasa generan. Este consumo excesivo viene originado por un fuerte gusto o preferencia por la grasa y/o azúcar y una fuerte atracción por los alimentos sabrosos, por lo que la palatabilidad anula cualquier señal de saciedad que puedan desencadenar los alimentos ingeridos (Blundell *et al.*, 2005; Erlanson-Albertsson, 2005). Además, la ingesta de grasas también depende de la calidad de esta, ya sean grasas saturadas, monoinsaturadas o poliinsaturadas. En un estudio, encontraron que la grasa

poliinsaturada ejercía una saciedad relativamente más fuerte que la grasa monoinsaturada y la grasa saturada (Lawton *et al.*, 2000).

En nuestro estudio, se puede observar en los resultados obtenidos en las encuestas EVA de palatabilidad que el desayuno con queso es más placentero y sabroso para los voluntarios que el desayuno que contenía semillas de sésamo. Estos resultados, podrían deberse a la mayor composición de AGS del queso (10,65 g) en comparación con las semillas de sésamo (2,32 g) (Mataix *et al.*, 2009). Del mismo modo, el desayuno con queso mostró también los mejores resultados de saciedad a través de la encuesta EVA en comparación con las semillas de sésamo, por lo que parece que los efectos sobre la regulación del apetito encontrados podrían ser debido a diferentes factores, pero no a la composición de ácidos grasos ni a la mayor palatabilidad del queso.

### V.3.6. Determinación de grelina de ambos desayunos

La Tabla 50 mostró los resultados de la concentración de grelina analizada en saliva recogida inmediatamente después de cada uno de los desayunos de estudio. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0$ ) entre ambos desayunos, donde la concentración de grelina fue mayor en los voluntarios que tomaron el desayuno que contenía queso.

**Tabla 50.** Concentración de grelina (pg/mL) después de los desayunos con semillas de sésamo o queso.

Desayuno	Media	SD	P valor
Semillas de sésamo	21.6	12.5	0
Queso	26.3***	17.6	

Los resultados se muestran como media y desviación estándar.

\*\*\*Denota diferencias estadísticamente significativas.

Las hormonas intestinales se proponen como factores importantes para el control del apetito y la saciedad. La grelina es una hormona peptídica producida predominantemente por el estómago. Cuando esta hormona se encuentra elevada se correlaciona con el hambre y la estimulación de la ingesta de alimentos, mientras que la supresión de esta se correlaciona con la saciedad (Cummings & Overduin, 2007). Sin embargo, la mayoría de los estudios evalúan los cambios hormonales intestinales después

de la ingesta predominante de carbohidratos, proteínas o grasas; muy pocos estudios han evaluado cómo cambia la grelina en respuesta a la ingesta de fibra. Es posible que la fibra disminuya el apetito al influir favorablemente en los niveles de hormonas intestinales (Essah *et al.*, 2007). Actualmente, el efecto de la fibra sobre la grelina posprandial no se comprende bien debido a un número limitado de estudios, así como una amplia gama de fibras con diferentes características físicas y propiedades químicas. Algunos estudios proponen que el aumento del contenido de fibra en las comidas disminuye la concentración de grelina posprandial (Tannaous dit El Khoury *et al.*, 2006).

Además, existen evidencias de que la ingesta de fibra puede disminuir la concentración de grelina. Por ejemplo, se encontraron diferencias en los valores de grelina al comparar comidas que tenían poca o ninguna fibra con comidas que contenían altas dosis de psyllium (Karhunen *et al.*, 2005), fibras viscosas (Mohlig *et al.*, 2005) y fibra de trigo (Weickert *et al.*, 2006). En nuestro estudio, la concentración de grelina fue menor en los voluntarios que consumieron el desayuno con semillas de sésamo. Una posible explicación podría deberse al mecanismo de fermentación intestinal de la fibra dietética, el cuál absorbe agua y proporciona un efecto mayor de plenitud (Sandberg *et al.*, 2017), ya que el contenido de fibra del desayuno con semillas de sésamo era mayor (Tabla 40) en comparación con el desayuno que contenía queso (Tabla 41). Revisiones sistemáticas realizadas han demostrado que la fibra dietética tiene un efecto beneficioso sobre la regulación del apetito y el control de la ingesta de energía (Poutanen *et al.*, 2017). Una de estas características es la regulación hormonal a través del consumo de fibra dietética, al favorecer la disminución de los niveles de grelina (Dagbasi *et al.*, 2020). De este modo, en la medida en que varias hormonas del apetito y la saciedad se activen ante la presencia de fibra dietética, se proporcionará un efecto de saciedad que causará una disminución en el consumo de alimentos (Cruz-Requena *et al.*, 2016). No obstante, se necesitan más investigaciones para comprender mejor el papel que juega la grelina en el apetito después de la ingesta de fibra.

## **V.4. Conclusiones**

1. Los voluntarios que consumieron el desayuno con queso se sentían más llenos a los 180 minutos de estudio que los que tomaron semillas de sésamo.
2. El desayuno que contenía queso generó más saciedad y menor deseo de comer que el desayuno en el que se consumieron semillas de sésamo durante los 180 minutos de estudio.
3. El apetito antes de la ingesta de un alimento juega un papel fundamental a la hora de determinar la saciedad de este.
4. La mayor palatabilidad del desayuno que contenía queso no tuvo influencia en el resultado final sobre la saciedad.
5. Los alimentos con contenido en fibra como las semillas de sésamo liberan menor cantidad de grelina tras su ingesta.

**Bibliografía**

## A

- Abdelaal M, le Roux CW, Docherty NG. Morbidity and mortality associated with obesity. *Ann Transl Med.* 2017 Apr;5(7):161.
- Adachi S, Eguchi A, Sakamoto K, Asano H, Manabe Y, Matsumura S, *et al.* Behavioral palatability of dietary fatty acids correlates with the intracellular calcium ion levels induced by the fatty acids in GPR120-expressing cells. *Biomedical Research*, 2014; 35(6), 357---367.
- AECOSAN. Estudio ALADINO 2019: Estudio sobre la Alimentación, Actividad Física, Desarrollo Infantil y Obesidad en España 2019. Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid, 2020.
- Alasalvar C and Shahidi F. Tree nuts: composition, phytochemicals, and health effects: an overview. En C. Alasalvar y F. Shahidi, *Tree Nuts, Composition, Phytochemicals and Health Effects 2008* (pp. 1-10). Boca Raton: FL CRC Press.
- Alshahrani SM, Mashat RM, Almutairi D, Mathkour A, Alqahtani SS, Alasmari A, Alzahrani AH, Ayed R, Asiri MY, Elsherif A, Alsabaani A. The Effect of Walnut Intake on Lipids: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients.* 2022 Oct 23;14(21):4460.
- Ames BN. A role for supplements in optimizing health: the metabolic tune-up. *Arch. Biochem. Biophys.* 2004; 423: 227–234.
- Amin T, Mercer JG. Hunger and Satiety Mechanisms and Their Potential Exploitation in the Regulation of Food Intake, *Current obesity reports* 2016; (Vol. 5, Issue 1, pp. 106–112).
- Andargie M, Vinas M, Rathgeb A, Möller E, Karlovsky P. Lignans of Sesame (*Sesamum indicum* L.): A Comprehensive Review. *Molecules.* 2021 Feb 7;26(4):883.

- Aparicio A, Salas-González MD, Lorenzo-Mora AM, Bermejo LM. Beneficios nutricionales y sanitarios de los cereales de grano completo [Nutritional and health benefits of whole grains cereals]. *Nutr Hosp*. 2022 Sep 1;39(Spec No3):3-7.
- Aranceta-Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Alberdi-Aresti G, Ramos-Carrera N, Lázaro-Masedo S. Prevalence of General Obesity and Abdominal Obesity in the Spanish Adult Population (Aged 25-64 Years) 2014-2015: The ENPE Study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016 Jun;69(6):579-87.
- Aranceta-Bartrina J, Serra-Majem LI, Foz-Sala M, Moreno-Estaban B & grupo colaborativo SEEDO. Prevalencia de obesidad en España. *Med Clin (Barc)* 2005; 125: 460-6.
- Aranceta-Batrina J, Pérez Rodrigo C, Serra Majem L, Ribas Barba L, Quiles Izquierdo J, Vioque J, *et al*. Prevalencia de la obesidad en España: resultados del estudio SEEDO 2000. *Med Clin (Barc)*. 2003; 120:608–12.
- Aslam MF, Ellis PR, Berry SE, Latunde-Dada GO, Sharp PA. Enhancing mineral bioavailability from cereals: Current strategies and future perspectives. *Nutr Bull*. 2018 Jun;43(2):184-188.
- Atuna RA, Ametei PN, Bawa AA & Amagloh FK. Traditional processing methods reduced phytate in cereal flour, improved nutritional, functional and rheological properties. *Scientific African*, 2022, 15; e01063.
- Aune D, Norat T, Romundstad P, Vatten LJ. Whole grain and refined grain consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol* 2013; 28(11): 845-58.

## B

- Bach–Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S *et al*. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr*. 2011; 14(12A):2274–84.



- Baldock PA, Allison SJ, Lundberg P, Lee NJ, Slack K, Lin EJ, Enriquez RF, McDonald MM, Zhang L, During MJ, Little DG, Eisman JA, Gardiner EM, Yulyaningsih E, Lin S, Sainsbury A, Herzog H. Novel role of Y1 receptors in the coordinated regulation of bone and energy homeostasis. *J Biol Chem.* 2007 Jun 29;282(26):19092-102.
- Banach W, Nitschke K, Krajewska N, Mongiallo W, Matuszak O, Muszynski J, Skrypnik D. The Association between Excess Body Mass and Disturbances in Somatic Mineral Levels. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21(19): 7306.
- Bao Y, Han J, Hu FB, Giovannucci EL, Stampfer MJ, Willett WC, Fuchs CS. Association of nut consumption with total and cause-specific mortality. *N Engl J Med.* 2013; 369(21):2001-11.
- Barros, VC, Delgado AM. Mediterranean Diet, a Sustainable Cultural Asset. *Encyclopedia* 2022, 2, 761-777.
- Bazzano LA, Song Y, Bubes V, Good CK, Manson JE, Liu S. Dietary intake of whole and refined grain breakfast cereals and weight gain in men. *Obes Res.* 2005; 13: 1952–60.
- Beatrice DA, Shivaji G. Effect of almond supplementation on the anthropometric measurements, biochemical parameters and blood pressure levels of men with metabolic syndrome. *Ind. J. Nutr. Diet.* 2015; 52:184–191.
- BEDCA. Base de datos española de composición de alimentos. Available online: <http://www.bedca.net> (accessed on day 24th April 2023).
- Beglinger C, Degen L: Fat in the intestine as a regulator of appetite – role of CCK. *Physiol Behav* 2004, 83:617-621.
- Bellisle F, Blundell JE (Eds.) Satiating, satiety: Concepts and organization of behavior. In *Satiating, Satiety and the Control of food Intake Theory and Practice*; WoodHead Publishing: Cambridge, MA, USA, 2013; pp. 3–11.
- Bellisle F, Hébel P, Colin J, Reyé B, Hopkins S. Consumption of whole grains in French children, adolescents and adults. *Br J Nutr.* 2014; 112(10): 1674-84.

- Bellisle, F. Meals and snacking, diet quality and energy balance. *Physiol. Behav.* 2014, 134, 38–43.
- Ben Othman S, Katsuno N, Kanamaru Y, Yabe T. Water-soluble extracts from defatted sesame seed flour show antioxidant activity *in vitro*. *Food Chem.* 2015 May 15; 175:306-14.
- Berryman CE, Fleming JA, Kris-Etherton PM. Inclusion of Almonds in a Cholesterol-Lowering Diet Improves Plasma HDL Subspecies and Cholesterol Efflux to Serum in Normal-Weight Individuals with Elevated LDL Cholesterol. *J Nutr.* 2017 Aug;147(8):1517-1523.
- Bes-Rastrollo M, Wedick NM, Martinez-Gonzalez MA, Li TY, Sampson L, Hu FB. Prospective study of nut consumption, long-term weight change, and obesity risk in women. *Am J Clin Nutr* 2009; 89:1913-9.
- Bielik V, Kolisek M. Bioaccessibility and Bioavailability of Minerals in Relation to a Healthy Gut Microbiome. *Int J Mol Sci.* 2021 Jun 24;22(13):6803.
- Binou P, Yanni AE, Kartsioti K, Barmpagianni A, Konstantopoulos P, Karathanos VT, Kokkinos A. Wheat Biscuits Enriched with Plant-Based Protein Contribute to Weight Loss and Beneficial Metabolic Effects in Subjects with Overweight/Obesity. *Nutrients.* 2022 Jun 17;14(12):2516.
- Bitok E, Sabaté J. Nuts and Cardiovascular Disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2018 May-Jun;61(1):33-37.
- Blundell J, de Graaf C, Hulshof T, Jebb S, Livingstone B, Lluch A, *et al.* Appetite control: methodological aspects of the evaluation of foods. *Obesity Reviews.* 2010; 11(3):251-70.
- Blundell J. Making claims: functional foods for managing appetite and weight. *Nat Rev Endocrinol.* 2010; 6(1):53-6.
- Blundell JE, Stubbs RJ, Golding C, Croden F, Alam R, Whybrow S, Le Noury J, Lawton CL. Resistance and susceptibility to weight gain: Individual variability in response to a high-fat diet. *Physiol Behav.* 2005; 86:614–622.

- Bock MA. Minor constituents of cereals. In: Kulp, K., Ponte Jr., J.G. (Eds.), Handbook of Cereal Science and Technology, second ed. Marcel Dekker Inc, New York, 2000; pp. 479e504.
- Bolling BW, McKay DL and Blumberg JB. The phytochemical composition and antioxidant actions of tree nuts. *Asian Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 2010; 19, 117-123.
- Bonaccio M, Pounis G, Cerletti C, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G. Mediterranean diet, dietary polyphenols and low-grade inflammation: results from the moli-sani study. *British J Clin Pharmacol* 2017; 83: 107-13.
- Bond B, Fernandez DR, VanderJagt DJ, Williams M, Huang YS, Ghuang LT, *et al.* Fatty acid, amino acid and trace mineral analysis of three complimentary foods from Jos, Nigeria. *J Food Comp Anal*, 2005;18:675–90.
- Bosscher D, Luz Z, Janssens G, Van Caillie-Bertrand M, Robberecht H, DeRycke H, De Wilde R, Deelstra H. *In vitro* availability of zinc from infant foods with increasing phytic acid contents. *British Journal of Nutrition*. 2001; 86 (2), 241–247.
- Brennan AM, Sweeney LL, Liu X and Mantzoros CS. Walnut consumption increases satiation but has no effect on insulin resistance or the metabolic profile over a 4-day period. *Obesity*, 2010; 18, 1176–1182.
- Brouns F. Phytic Acid and Whole Grains for Health Controversy. *Nutrients*. 2021 Dec 22;14(1):25.
- Brunstrom JM & Schatzker M. Micronutrients and food choice: A case of 'nutritional wisdom' in humans? *Appetite* 2022, 174, 106055.
- Buckland G, Bach A and Serra-Majem L. Obesity and the Mediterranean diet: a systematic review of observational and intervention studies. *Obes. Rev.* 2008; 9, 582 – 593.
- Bulló BM. La leptina en la regulación del balance energético. *Nutr Hosp* 2002; 17: 42-8.

## C

- Calder PC. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: from molecules to man. *Biochem Soc Trans.* 2017 Oct 15;45(5):1105-1115.
- Carbajal A. *Manual de Nutrición y Dietética.* Universidad Complutense de Madrid. 2013.
- Carbonneau É, Royer MM, Richard C, Couture P, Desroches S, Lemieux S, Lamarche B. Effects of the Mediterranean Diet before and after Weight Loss on Eating Behavioral Traits in Men with Metabolic Syndrome. *Nutrients*, 2017; 9(3), 305.
- Casas-Agustench P, Bullo M, Ros E, Basora J, Salas-Salvado J, Nureta-PREDIMED investigators. Cross-sectional association of nut intake with adiposity in a Mediterranean population. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011; 21:518-25.
- Casas-Agustench P, Lopez-Uriarte P, Bullo M, Ros E, Gomez-Flores A, Salas-Salvado J. Acute effects of three high-fat meals with different fat saturations on energy expenditure, substrate oxidation and satiety. *Clin Nutr* 2009; 28:39-45.
- Chagnon YC, Perusse L, Weisnagel J, Rankinen T, Bouchard C. The human obesity gene map: the 1999 update. *Obes Res* 2000; 8: 89-117.
- Chambers ES, Viardot A, Psichas A, Morrison DJ, Murphy KG, Zac-Varghese SEK, Frost G. Effects of targeted delivery of propionate to the human colon on appetite regulation, body weight maintenance and adiposity in overweight adults. *Gut*, 2015; 64 (11), 1744–1754.
- Chan W. Human nutrition. En: Jensen, W. K.; Davine, C. y Dikeman, M. (Eds.). *Encyclopedia of Meat Science.* Elsevier Science Ltd. London, UK. 2004 pp. 614-623.
- Charlet S, Bensaddek L, Raynaud S, Gillet F, Mesnard F, Fliniaux MA. *Plant Physiol. Biochem.* 2002; 40; 225.
- Chen FP, Chien MH. Phytoestrogens induce differential effects on both normal and malignant human breast cells *in vitro*. *Climacteric* 2014; 17: 682-691.

- Chen O, Mah E, Dioum E, Marwaha A, Shanmugam S, Malleshi N, Sudha V, Gayathri R, Unnikrishnan R, Anjana RM, Krishnaswamy K, Mohan V, Chu Y. The Role of Oat Nutrients in the Immune System: A Narrative Review. *Nutrients*. 2021 Mar 24;13(4):1048.
- Cheng FC, Jinn TR, Hou RCW and Tzen JTC. Neuroprotective effects of sesamin and sesamolin on gerbil brain in cerebral ischemia. *Int. J. Biomed. Sci.*, 2006; 2:284-288.
- Chung M, Lei B, Li-Chan E. Isolation and structural characterization of the major protein fraction from Nor Man flaxseed (*Linum usitatissimum* L.). *Food Chem*. 2005; 90(1- 2):271-279.
- Clark MJ & Slavin JL. The Effect of Fiber on Satiety and Food Intake: A Systematic Review, *Journal of the American College of Nutrition*, 2013; 32:3, 200-211.
- Clavel T, Borrmann D, Braune A, Doré J, Blaut M. Occurrence and activity of human intestinal bacteria involved in the conversion of dietary lignans. *Anaerobe* 2006, 12, 140–147.
- Clegg M & Shafat A. Energy and macronutrient composition of breakfast affect gastric emptying of lunch and subsequent food intake, satiety and satiation. *Appetite*, 2010; 54 (3), 517–523.
- Cole TJ, Bellizi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320: 1240-3.
- Coll AP, Farooqi IS, O'Rahilly S. The hormonal control of food intake. *Cell*. 2007 Apr 20;129(2):251-62.
- Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. Salas-Salvadó J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B y Grupo Colaborativo de la SEEDO. *Med Clin (Barc)* 2007; 128 (5): 184-196.
- Cortes B, Nunez I, Cofan M, Gilabert R, Perez-Heras A, Casals E, Deulofeu R, Ros E. Acute effects of high-fat meals enriched with walnuts or olive oil on postprandial endothelial function. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48:1666–1671.

- Crooks B, Stamataki NS, McLaughlin JT. Appetite, the enteroendocrine system, gastrointestinal disease and obesity. *Proc Nutr Soc.* 2021 Feb;80(1):50-58.
- Cruz-Requena M, Aguilar-González CN, Prado-Barragan LA, Carneiro-da Cunha M das G, dos Santos CMT, ContrerasEsquivel JC, *et al.* Dietary fiber: An ingredient against obesity. *Emirates J Food Agric.* 2016;28(8):522-30.
- Cummings DE, Overduin J. Gastrointestinal regulation of food intake. *J Clin Invest* 2007; 117: 1323.
- Cunnane SC. Dietary Sources and Metabolism of  $\alpha$ -Linolenic Acid. In: Flaxseed in Thompson, L.U; Cunnane, S.C (ed.) *Human Nutrition*, 2003; 2nd edn. Champaign, Illinois AOCS Press. pp. 63-91.
- Cuomo R, D'Alessandro A, Andreozzi P, Vozzella L, Sarnelli G. Gastrointestinal regulation of food intake: do gut motility, enteric nerves and entero-hormones play together? *Minerva Endocrinol* 2011; 36 (4): 281-93.

## D

- D'Alessio D, Lu W, Sun W, Zheng S, Yang Q, Seeley R, Woods SC, Tso P. Fasting and postprandial concentrations of GLP-1 in intestinal lymph and portal plasma: evidence for selective release of GLP-1 in the lymph system. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007; 293: R2163–R2169.
- Dagbasi A, Lett AM, Murphy K, Frost G. Understanding the interplay between food structure, intestinal bacterial fermentation and appetite control. *Proc Nutr Soc.* 2020:1-17.
- Daun JK, Barthelet VJ, Chornick TL, Duguid S. Structure, composition, and variety development of flaxseed. In: Thompson, L.U.; Cunnane, S.C. (eds.). *Flaxseed in Human Nutrition*. 2003; 2nd ed. Champaign, Illinois. AOCS Press. pp. 1-40.
- Davis C, Bryan J, Hodgson J, Murphy K. Definition of the Mediterranean Diet; a Literature Review. *Nutrients*, 2015; 7(11), 9139–9153.
- Davis CD, Milner JA. Gastrointestinal microflora, food components and colon cancer prevention. *J Nutr Biochem* 2009; 20 (10): 743-52.

- De Silva SF, Alcorn J. Flaxseed Lignans as Important Dietary Polyphenols for Cancer Prevention and Treatment: Chemistry, Pharmacokinetics, and Molecular Targets. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2019 May 5;12(2):68.
- Delzenne N, Blundell J, Brouns F, Cunningham K, De Graaf K, Erkner A, Lluch A, Mars M, Peters HP, Westerterp-Plantenga M. Gastrointestinal targets of appetite regulation in humans. *Obes Rev*. 2010 Mar;11(3):234-50.
- Devaraj S and Jialal I. The role of dietary supplementation with plant sterols and stanols in the prevention of cardiovascular disease. *Nutrition Reviews*, 2006; 64(7): 348-354.
- Di Vincenzo A, Tana C, El Hadi H, Pagano C, Vettor R, Rossato M. Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Metabolic Properties of Tocopherols and Tocotrienols: Clinical Implications for Vitamin E Supplementation in Diabetic Kidney Disease. *Int J Mol Sci*. 2019 Oct 15;20(20):5101.
- D'Innocenzo S, Biagi C, Lanari M. Obesity and the Mediterranean Diet: A Review of Evidence of the Role and Sustainability of the Mediterranean Diet. *Nutrients*. 2019 Jun 9;11(6):1306.
- Dockray G.J. Cholecystokinin. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2012; 19: 8–1.
- Dodevska M, Kukic Markovic J, Sofrenic I, Tesevic V, Jankovic M, Djordjevic B, Ivanovic ND. Similarities and differences in the nutritional composition of nuts and seeds in Serbia. *Front Nutr*. 2022 Sep 16; 9:1003125.
- Donath M.Y, Burcelin R. GLP-1 effects on islets: hormonal, neuronal, or paracrine? *Diabetes Care*, 2013; 2: S145–S148.
- Durak I, Koksall I, Kacmaz M, Buyukkocak S, Cimen B M, Ortuz HS. Hazelnut supplementation enhances plasma antioxidant potential and lowers plasma cholesterol levels. *Clin Chim Acta* 1999; 284:113-5.
- Dzuvor CKO, Taylor JT, Acquah C, Pan S, Agyei D. Bioprocessing of Functional Ingredients from Flaxseed. *Molecules*. 2018 Sep 24;23(10):2444.

## E

- Edwards k, Kwaw I, Matud J, Kurtz I. Effect of pistacho nuts on serum lipid levels in patients with moderate hypercholesterolemia. *J Am Coll Nutr* 1999; 18:229-32.
- Eilat-Adar S, Sinai T and Henkin Y. Nutritional recommendations for cardiovascular disease prevention. *Nutrients*, 2013; 5, 3646-3683.
- El-Amari SS, Lloren JI and Sabaté J. Nut intake, prospective weight change, and obesity risk: the Adventist health study-2. *The FASEB Journal*, 2016; 30.
- Elleuch M, Bedigian D, Besbes S, Blecker C & Attia H. Dietary Fibre Characteristics and Antioxidant Activity of Sesame Seed Coats (Testae), *International Journal of Food Properties*, 2012; 15:1, 25-37.
- Engin KN. Alpha-tocopherol: looking beyond an antioxidant. *Mol Vis*. 2009; 15:855-60. Epub 2009 Apr 23.
- Erlanson-Albertsson C. How palatable food disrupts appetite regulation. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2005b; 97:61–73.
- Escuriol V, Cofan M, Serra M, Bullo M, Basora J, Salas-Salvado J, *et al*. Serum sterol responses to increasing plant sterol intake from natural foods in the Mediterranean diet. *Eur J Nutr* 2009; 48 (6): 373-82.
- Eslami O, Khorramrouz F, Sohoul M, Bagheri N, Shidfar F, Fernandez ML. Effect of nuts on components of metabolic syndrome in healthy adults with overweight/obesity: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2022 Nov;32(11):2459-2469.
- Esposito K, Kastorini CM, Panagiotakos DB, Giugliano D. Mediterranean diet and weight loss: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Metab. Syndr. Relat. Disord*. 2011, 9, 1–12.
- Essah PA, Levy JR, Sistrun SN, Kelly SM, Nestler JE. Effect of macronutrient composition on postprandial peptide YY levels. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 40525.
- Evans CEL. Dietary fibre and cardiovascular health: a review of current evidence and policy. *Proc Nutr Soc*. 2020 Feb;79(1):61-67.



## F

- FAO. Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation. FAO ISSN 1014-2916 FAO ISBN 978-92-5-3067336I. 2010: 1-166.
- Feltrin KL, Little TJ, Meyer JH, Horowitz M, Smout AJ, Wishart J, Pilichiewicz AN, Rades T, Chapman IM, Feinle-Bisset C. Effects of intraduodenal fatty acids on appetite, antropyloroduodenal motility, and plasma CCK and GLP-1 in humans vary with their chain length. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2004 Sep;287(3): R524-33.
- Fernández M, Hudson JA, Korpela R, de los Reyes-Gavilán CG. Impact on human health of microorganisms present in fermented dairy products: an overview. *BioMed research international* 2015; 2015: 412714.
- Ferro-Luzzi A, James WP, Kafatos A. The high-fat Greek diet: a recipe for all? *Eur J Clin Nutr* 2002; 56 (9): 796-809.
- Ficca G, Axelsson J, Mollicone DJ *et al*. Naps, cognition and performance. *Sleep Med Rev* 2010; 14, 249–258.
- Figuerola FE, Hurtado ML, Estévez AM, Chiffelle I, Asenjo F. Fibre concentrates from apple pomace and citrus peel as potential fibre sources for food enrichment. *Food Chemistry* 2005; 91: 395-401.
- Flander L, Salmenkallio-Marttila M, Suortti T, Autio K. Optimization of ingredients and baking process for improved wholemeal oat bread quality. *LWT – Food Sci Technol*. 2007; 40: 860–870.
- Flegal KM, Shepherd JA, Looker AC, Graubard BI, Borrud LG, Ogden CL, Harris TB, Everhart JE, Schenker N. Comparisons of percentage body fat, body mass index, waist circumference, and waist-stature ratio in adults. *Am J Clin Nutr*. 2009 Feb; 89(2):500-8.
- Flint A, Raben A, Blundel JE, Astrup A. Reproducibility, power and validity of visual analogue scales in assessment of appetite sensations in single test meal studies. *International Journal of Obesity & Related Metabolic Disorders*. 2000; 24(1), 38.

- Flores-Mateo G, Rojas-Rueda D, Basora J, Ros E, Salas-Salvadó J. Nut intake and adiposity: meta-analysis of clinical trials. *Am J Clin Nutr.* 2013 Jun;97(6):1346-55.
- Folch J, Lees N & Sloane-Stanley GH. A simple method for insolation and purification of total lipids from animal tissues. *Journal of Biological Chemistry*, 1957; 226, 497–509.
- Friedenreich CM, Ryder-Burbidge C, McNeil J. Physical activity, obesity and sedentary behavior in cancer etiology: epidemiologic evidence and biologic mechanisms. *Mol Oncol.* 2021 Mar;15(3):790-800.
- Frontela C, Haro JF, Ros G, Martínez C. Effect of dephytinization and follow-on formula addition on *in vitro* iron, calcium, and zinc availability from infant cereals. *J. Agr. Food Chem.* 2008, 56(10), 3805-3811.
- Frontela C, Ros G, Martínez C. Phytic acid content and “*in vitro*” iron, calcium and zinc bioavailability in bakery products: The effect of processing. *J. Cereal Sci.* 2011; 54(1): 173-179.

## G

- Gallagher ML. Ingestion: The nutrients and its metabolism. In: Krause, food, nutrition and diet therapy. Rio de Janeiro: Elsevier 2013; 91-7.
- García-Arellano A, Ramallal R, Ruiz-Canela M, Salas-Salvado J, Corella D, Shivappa N, *et al.* Dietary Inflammatory Index and Incidence of Cardiovascular Disease in the PREDIMED Study. *Nutrients* 2015; 7 (6): 4124-38.
- García-Villalba R, Giménez-Bastida JA, Cortés-Martín A, Ávila-Gálvez MÁ, Tomás-Barberán FA, Selma MV, Espín JC, González-Sarrías A. Urolithins: a Comprehensive Update on their Metabolism, Bioactivity, and Associated Gut Microbiota. *Mol Nutr Food Res.* 2022 Nov; 66(21): e2101019.
- Gharby S, Harhar H, Guillaume D, Roudani A, Boulbaroud S, Ibrahimi M, Ahmad M, Sultana S, Ben Hadda T, Chafchaoui-Moussaoui I, Charrouf Z. Chemical Investigation of *Nigella sativa* L. Seed Oil Produced in Morocco. *J. Saudi Soc. Agric. Sci.* 2015; 14 (2) 172–177.

- Gil A, Ortega RM, Maldonado J. Wholegrain cereals and bread: a duet of the Mediterranean diet for the prevention of chronic diseases. *Public Health Nutr.* 2011; 14(12): 2316-22.
- Gillespie AL, Pan X, Marco-Ramell A, Meharg C, Green BD. Detailed characterisation of STC-1 cells and the pGIP/Neo sub-clone suggests the incretin hormones are translationally regulated. *Peptides.* 2017 Oct; 96:20-30.
- Godswill AG, Somtochukwu IV, Ikechukwu AO, Kate EC. Health Benefits of Micronutrients (Vitamins and Minerals) and their Associated Deficiency Diseases: A Systematic Review. *International Journal of Food Sciences,* 2020; 3(1), 1–32.
- Goh K, Pinder D, Hall C, Hemar Y. Rheological and light scattering properties of flaxseed polysaccharides aqueous solutions. *Biomacromolecules.* 2006; 7(11):3098-3103.
- Gomaa EZ. Human gut microbiota/microbiome in health and diseases: a review. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 2020 Dec;113(12):2019-2040.
- González JE, Aguilar MJ, García CJ, García PA, Álvarez J, Padilla CA. Leptina: un péptido con potencial terapéutico en sujetos obesos. *Endocrinol Nutr* 2010; 57 (7): 322-27.
- Grassi D, Desideri G, Ferri C. Flavonoids: antioxidants against atherosclerosis. *Nutrients* 2010; 2 (8): 889-902.
- Guasch-Ferré M, Bulló M, Martínez-González MÁ, Ros E, Corella D, Estruch R, Fitó M, Arós F, Wärnberg J, Fiol M, Lapetra J, Vinyoles E, Lamuela-Raventós RM, Serra-Majem L, Pintó X, Ruiz-Gutiérrez V, Basora J, Salas-Salvadó J; PREDIMED study group. Frequency of nut consumption and mortality risk in the PREDIMED nutrition intervention trial. *BMC Med.* 2013; 11:164.
- Gupta RK, Gangoliya SS, Singh NK. Reduction of phytic acid and enhancement of bioavailable micronutrients in food grains. *J Food Sci Technol.* 2015 Feb;52(2):676-84.

Gutiérrez A, Ledesma L, García I y Grajales O. Capacidad antioxidante total en alimentos convencionales y regionales de Chiapas, México. *Revista cubana de salud publica*, 2007; 33(1).

## H

Ha MA, Jarvis MC, Mann JL: A definition for dietary fibre. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54:861-864.

Hadi A, Asbaghi O, Kazemi M, Haghghian HK, Pantovic A, Ghaedi E, Abolhasani Zadeh F. Consumption of pistachio nuts positively affects lipid profiles: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021 Dec 21:1-14.

Haghshenas R, Jafari M, Ravasi A, Kordi M, Gilani N, Shariatzadeh M, Hedayati M, Rahimi M. The effect of eight weeks endurance training and high-fat diet on appetite-regulating hormones in rat plasma. *Iran J Basic Med Sci*. 2014;17(4):237-43.

Halford JC, Harrold JA. Satiety-enhancing products for appetite control: science and regulation of functional foods for weight management. *Proc Nutr Soc* 2012; 71(2):350.

Hall C, Tulbek M, Xu Y. Flaxseed. *Adv. Food Nutr. Res*. 2006; 51(1):1-97.

Hansen TT, Sjödin A, Ritz C, Bonnet S, Korndal SK. Macronutrient manipulations of cheese resulted in lower energy content without compromising its satiating capacity. *J Nutr Sci*. 2018 Feb 5;7:e7.

Harris JA, Benedict FG. A Biometric Study of the Basal Metabolism in Man. In: Washington Cío, ed. Publication No 279. Washington, DC: 1919.

He J, Votruba S, Venti C, Krakoff J. Higher incremental insulin area under the curve during oral glucose tolerance test predicts less food intake and weight gain. *Int. J. Obes*. 2011; 35(12): 1495–1501.

- Hellhammer J, Fries E, Buss C, Engert V, Tuch A, Rutenberg D, Hellhammer D: Effects of Soy Lecithin Phosphatidic Acid and Phosphatidylserine Complex (PAS) on the Endocrine and Psychological Responses to Mental Stress, *Stress* 2004, 7, 119-126.
- Hemalatha S and Ghafoorunissa. Sesame lignans enhance the thermal stability of edible vegetable oils. *Food Chemistry*, 2007; 105, 1076-1085.
- Hernández, JAM. & Solomon A. Participación del sistema nervioso y del tracto gastrointestinal en la homeostasis energética. *Revista de medicina*, 2006; 50(1), 27-37.
- Hernández-Pérez T, Valverde ME, Paredes-López O. Seeds from ancient food crops with the potential for antiobesity promotion. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022;62(17):4563-4570.
- Hetherington M, Cunningham K, Dye L, Gibson E, Gregersen N, Halford J, *et al.* Potential benefits of satiety to the consumer: Scientific considerations. *Nutrition Research Reviews*, 2013; 26(1), 22-38.
- Hobden MR, Guérin-Deremaux L, Commane DM, Rowland I, Gibson GR & Kennedy, OB. A pilot investigation to optimise methods for a future satiety preload study. *Pilot Feasibility Stud*, 2017; 3, 61.
- Hohmann CD, Cramer H, Michalsen A, Kessler C, Steckhan N, Choi K, *et al.* Effects of high phenolic olive oil on cardiovascular risk factors: A systematic review and meta-analysis. *Phytomedicine* 2015; 22 (6): 631-40.
- Hornung B, Dos Santos VAM Smidt H, Schaap PJ. Studying microbial functionality within the gut ecosystem by systems biology. *Genes Nutr*. 2018, 13, 5.
- Hsu DZ, Su SB, Chien SP, Chiang PJ, Li YH, Lo YJ and Liu MY. Effect of sesame oil on oxidativestress-associated renal injury in endotoxemic rats: involvement of nitric oxide and proinflammatory cytokines. *Shock*, 2005; 24:276-280.
- Hu C, Yuan YV, Kitts DD. Antioxidant activities of the flaxseed lignan secoisolariciresinol diglucoside, its aglycone secoisolariciresinol and the mammalian lignans enterodiol and enterolactone *in vitro*. *Food and Chemical Toxicology* 2007; 45: 2219- 2227.

- Huo R, Du T, Xu Y, Xu W, Chen X, Sun K, Yu X. Effects of Mediterranean-style diet on glycemic control, weight loss and cardiovascular risk factors among type 2 diabetes individuals: A meta-analysis. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2015, 69, 1200–1208.
- Hur S, Lim BO, Decker EA and McClements DJ. *In vitro* human digestion models for food applications. *Food Chem.*, 2011, 125, 1 —12.
- Hurrell, R.F. Phytic acid degradation as a means of improving iron absorption. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research.* 2004; 74 (6), 445–452.
- Hussain SS, Bloom SR. The regulation of food intake by the gut-brain axis: implications for obesity. *Int J Obes (Lond)* 2012; 19.
- Hwang LS. Sesame oil. In *Bailey's Industrial Oil and Fat Products*, 6th ed.; Shahidi, F., Ed.; John Wiley and Sons Inc.: New York, NY, USA, 2005; pp. 538–577.

## I

- Ide T, Kushiro M, Takahashi Y, Shinohara K, Fakuda N, Satoko Siraro-Yasumoto S. Sesamin, a Sesame Lignan, as a Potent Serum Lipid-Lowering Food Component. *JARQ.* 2006;37(3), 151-158.
- Inui A, Asakawa A, Bowers CY, Mantovani G, Laviano A, Meguid MM. Ghrelin, appetite, and gastric motility: the emerging role of the stomach as an endocrine organ. *FASEB J.* 2004; 18: 439-56.

## J

- Jayaraj P, Narasimhulu CA, Rajagopalan S, Parthasarathy S, Desikan R. Sesamol: a powerful functional food ingredient from sesame oil for cardioprotection. *Food Funct* 2020; 11, 1198–1210.
- Jensen MK, Koh-Banerjee P, Franz M, y col. Whole grains, bran, and germ in relation to homocysteine and markers of glycemic control, lipids, and inflammation. *Am J Clin Nutr.* 2006; 83: 275–83.

Jiang Q & Ames BN. Gamma-tocopherol, but not alpha-tocopherol, decreases proinflammatory eicosanoids and inflammation damage in rats. *The FASEB Journal*, 2003; 17(8), 816–822.

Jiang Q. Natural Forms of Vitamin E as Effective Agents for Cancer Prevention and Therapy. *Adv Nutr*. 2017 Nov 15;8(6):850-867.

Johnson F & Wardle J. Variety, Palatability, and Obesity<sup>1234</sup>. *Adv Nutr*, 2014; 5 (6), 851–859.

Jyothi-Lakshmi A, Gupta S, Prakash J. Comparative analysis of influence of promoters and inhibitors on *in vitro* available iron using two methods. *Int. J. Food Sci. Nutr*. 2006; 57(7e8): 559-569.

## K

Kalita S, Khandelwal S, Madan J, Pandya H, Sesikeran B, Krishnaswamy K. Almonds and Cardiovascular Health: A Review. *Nutrients*. 2018 Apr 11;10(4):468.

Kamal-Eldin A, Moazzami A, Washi S. Sesame seed lignans: potent physiological modulators and possible ingredients in functional foods and nutraceuticals. *Recent Pat Food Nutr Agric*. 2011; 3: 17 – 29.

Kanner J, Gorelik S, Roman S, Kohen R. Protection by polyphenols of postprandial human plasma and low-density lipoprotein modification: the stomach as a bioreactor. *Journal Agr Food Chem* 2012; 60 (36): 8790- 6.

Karhunen LJ, Juvonen KR, Huotari A, Purhonen AK, Herzig KH. Effect of protein, fat, carbohydrate and fibre on gastrointestinal peptide release in humans. *Regul Pept* 2008; 149: 708.

Karl JP, Saltzman E. The role of whole grains in body weight regulation. *Adv Nutr*. 2012; 3(5): 697-707.

Keys A. Mediterranean diet and public health: personal reflections. *Am J Clin Nutr* 1995; 61 (6 Suppl): 1321S-3S.

- Kim Y, Keogh JB, Clifton PM. Benefits of nut consumption on insulin resistance and cardiovascular risk factors: Multiple potential mechanisms of actions. *Nutrients* 2017, 9, 1271.
- Koh-Banerjee P, Franz M, Sampson L, Liu S, Jacobs DR Jr, Spiegelman D, Willett W, Rimm E. Changes in whole-grain, bran, and cereal fiber consumption in relation to 8-y weight gain among men. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80(5): 1237-45.
- Konstantinidi M, Koutelidakis AE. Functional Foods and Bioactive Compounds: A Review of Its Possible Role on Weight Management and Obesity's Metabolic Consequences. *Medicines (Basel).* 2019 Sep 9;6(3):94.
- Kozimor A, Chang H, Cooper JA. Effects of dietary fatty acid composition from a high fat meal on satiety. *Appetite.* 2013 Oct.69:39–45.
- Kremer JM. n-3 fatty acid supplements in rheumatoid arthritis. *Am J Clin Nutr* 2000; 71:349S–351S.
- Kristensen M and Jensen M.G. Dietary fibres in the regulation of appetite and food intake. Importance of viscosity. *Appetite*, 2011; 56 (1): 65-70.
- Kumar MC, Singh SA. Bioactive lignans from sesame (*Sesamum indicum* L.): evaluation of their antioxidant and antibacterial effects for food applications. *J Food Sci Technol.* 2015 May;52(5):2934-41.
- Kushi LH, Folsom AR, Prineas RJ, Mink PJ, Wu Y, Bostick RM. Dietary antioxidant vitamins and death from coronary disease in postmenopausal women. *NEJM* 1996; 334:1156-62.

## L

- Lahti-Koski M, Harald K, Saarni SE, Peltonen M, Mannisto S. Changes in body mass index and measures of abdominal obesity in Finnish adults between 1992 and 2007, the National FINRISK Study. *Clin Obes.* 2012; 2:57–63. 15.
- Lakshmi JA., Gupta S, Prakash J. Comparative analysis of influence of promoters and inhibitors on *in vitro* available iron using two methods. *International Journal of Food Sciences and Nutrition.* 2006; 57 (7e8), 559e569.



- Landete JM, Arqués J, Medina M, Gaya P, de Las Rivas B, Muñoz R. Bioactivation of Phytoestrogens: Intestinal Bacteria and Health. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2016;56(11):1826-43.
- Lavedrine F, Zmirou D, Ravel A, Balducci F, Alary J. Blood cholesterol and walnut consumption: a cross-sectional survey in France. *Prev Med*. 1999 Apr;28(4):333-9.
- Lawton CL, Delargy HJ, Brockman J, Smith FC, Blundell JE. The degree of saturation of fatty acids influences post-ingestive satiety. *Br J Nutr*. 2000; 83:473–482.
- Lee H and Park WJ. Unsaturated fatty acids, desaturases, and human health. *J. Med. Food* 2014, 17, 189–197.
- Lee WJ, Chen CY, Chong K, Lee YC, Chen SC, Lee SD. Changes in postprandial gut hormones after metabolic surgery: a comparison of gastric bypass and sleeve gastrectomy. *Surg. Obes Relat Dis*. 2011; 7(6): 683–690.
- Leenhardt F, Levrat-Verny MA, Chanliaud E, Rémésy C. Moderate decrease of pH by sourdough fermentation is sufficient to reduce phytate content of whole wheat flour through endogenous phytase activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2005; 53 (1), 98e102.
- Leidy HJ, Ortinau LC, Douglas SM, *et al*. Beneficial effects of a higher-protein breakfast on the appetitive, hormonal, and neural signals controlling energy intake regulation in overweight/obese, ‘breakfast-skipping,’ late-adolescent girls. *Am J Clin Nutr* 2013; 97, 677–688.
- Leopold JA, Loscalzo J. Oxidative risk for atherothrombotic cardiovascular disease. *Free Radic Biol Med* 2009; 47 (12): 1673-706.
- Lestienne I, Icard-Vernière C, Mouquet C, Picq C, Tréche S. Effects of soaking whole cereal and legume seeds on iron, zinc and phytate contents. *Food Chemistry*. 2005; 89, 421–425.
- Li D, Yao T, and Siriamornpun, S. Alpha-linolenic acid content of commonly available nuts in Hangzhou. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 2006; 76, 18e21.

- Lin X, Li H. Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Sep 6; 12:706978.
- Liu Z, Saarinen NM, Thompson LU. Sesamin is one of the major precursors of mammalian lignans in sesame seed (*Sesamum indicum*) as observed *in vitro* and in rats. *J Nutr*. 2006 Apr;136(4):906-12.
- Liu ZH, Cheng FM, Cheng WD, Zhang GP. Positional variations in phytic acid and protein within a panicle of japonica rice. *J. Cereal Sci*. 2005; 41, 297e303.
- Lutsey PL, Jacobs DR Jr, Kori S, Mayer-Davis E, Shea S, Steffen LM, Szklo M, Tracy R. Whole grain intake and its cross-sectional association with obesity, insulin resistance, inflammation, diabetes and subclinical CVD: The MESA Study. *Br J Nutr*. 2007; 98: 397–405.
- Lutz M and Luna L. Nuts and body weight – an overview. *Journal of Nutrition and Health Sciences*, 2016; 3, 1-7.

## M

- Majdalawieh AF, Dalibalta S, Yousef SM. Effects of sesamin on fatty acid and cholesterol metabolism, macrophage cholesterol homeostasis and serum lipid profile: A comprehensive review. *Eur J Pharmacol*. 2020 Oct 15; 885:173417.
- Major GC, Doucet E, Jacqmain M, St-Onge M, Bouchard C & Tremblay A. Multivitamin and dietary supplements, body weight and appetite: results from a cross-sectional and a randomised double-blind placebo-controlled study. *Br. J. Nutr.*, 2008; 99 (5), 1157–1167.
- Malik VS, Hu FB. Popular weight-loss diets: from evidence to practice. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2007; 4 (1): 34-41.
- Mancini JG, Filion KB, Atallah R, Eisenberg MJ. Systematic Review of the Mediterranean Diet for Long-Term Weight Loss. *Am. J. Med*. 2016, 129, 407–415.
- Manley D. *Manley's technology of biscuits, crackers and cookies*. Woodhead Publishing Limited 2011.

- Marasca E, Zehnder-Wyss O, Boulos S, Nyström L. Estimation of Iron Availability in Modified Cereal  $\beta$ -Glucan Extracts by an *in vitro* Digestion Model. *Front Nutr.* 2022, 9, 879280.
- Martinchik AN. Nutritional value of sesame seeds. *Vopr Pitan.* 2011; 80: 41 – 43.
- 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.
- Mataix J, García L, Mañas M, Martínez M, Llopis J. Tablas de composición de alimentos. Editorial Universidad de Granada (5ª Edición), 2009.
- Mattes RD. The energetics of nut consumption. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 2008; 17: 337-339.
- McKeown NM, Jacques PF, Seal CJ, y col. Whole grains and health: from theory to practice--highlights of The Grains for Health Foundation's Whole Grains Summit 2012. *J Nutr.* 2013; 143(5): 744S-58S.
- 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. *International Journal of Obesity* 2001; 25:1503-11.
- Mellado E. Biosíntesis, acumulación y estabilidad de carotenoides en cereales. Estudio comparativo entre trigo duro (*Triticum turgidum*) y tritordeum (*H. chilense* x *T. turgidum* conv. *durum*). CSIC (2013).
- Ménard O, Cattenoz T, Guillemin H, Souchon I, Deglaire A, Dupont D and Picque D. Validation of a new *in vitro* dynamic system to simulate infant digestion. *Food Chem.*, 2014, 145, 1039 —1045.
- Miller, GD. Appetite Regulation: Hormones, Peptides, and Neurotransmitters and Their Role in Obesity. *Am. J. Lifestyle Med.*, 2019; 13 (6), 586–601. (Place: Thousand Oaks Publisher: Sage Publications Inc WOS:000490320500013).
- Minekus M, Alminger M, Alvito P, Balance S, Bohn T, Bourlieu C, Carrière F, *et al.* A standardised static *in vitro* digestion method suitable for food – an international consensus. *Food Funct.* 2014; 5, 1113–1124.

- Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Encuesta Nacional de Salud España 2017 (citado el 26 de junio de 2018).
- Moazzami AA, Frank J, Lundh T, Vessby B and KamalEldin A. Dietary phytosterols inhibit the lipid modulating effects of sesamin in rats. *Current Topics in Nutraceutical Research*, 2007; 5(2/3): 93.
- Moghtaderi F, Ramezani-Jolfaie N, Raeisi-Dehkordi H, Salehi-Abargouei A. Sesame seed and its fractions for improving oxidative stress in adults: a systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Food Rev. Int* 2019; 36 (8), 727–744.
- Mohlig M, Koebnick C, Weickert MO, Lueder W, Otto B, Steiniger J, *et al.* Arabinoxylan-enriched meal increases serum ghrelin levels in healthy humans. *Horm Metab Res* 2005; 37: 3038.
- Montmayer JP, le Coutre J, editors. *Fat Detection: Taste, Texture, and Post Ingestive Effects*. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2010.
- Moran TH, Kinzig KP. Gastrointestinal satiety signals II. Cholecystokinin. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2004 Feb;286(2): G183-8.
- Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C. *Tablas de composición de alimentos. Guía de prácticas*. Ediciones Pirámide. 16ª edición. 2013.
- Morris DH. *Flax—a health and nutrition primer*, 2007; 4th edn.
- Morton GJ, Cummings DE, Baskin DG, Barsh GS, Schwartz MW. Central nervous system control of food intake and body weight. *Nature*. 2006 Sep 21;443(7109):289-95.
- Mudau M, Mashau ME, Ramashia SE. Nutritional Quality, Antioxidant, Microstructural and Sensory Properties of Spontaneously Fermented Gluten-Free Finger Millet Biscuits. *Foods* 2022, 11(9), 1265.
- Mulero J, Abellán J, Zafrilla P, Amores D & Hernández Pilar. Bioactive substances with preventive effect in cardiovascular diseases. *Nutrición Hospitalaria*, 2015; 32(4), 1462-1467.

Muñoz S, Merlos M, Zambón D, Rodríguez C, Sabaté J, Ros E, Laguna J C. Walnut-enriched diet increases the association of IDL from hypercholesterolemic men with human HepG2 cell. *J Lipid Res* 2001; 42:2069-76.

Muscogiuri G, Verde L, Sulu C, Katsiki N, Hassapidou M, Frias-Toral E, Cucalón G, Pazderska A, Yumuk VD, Colao A, Barrea L. Mediterranean Diet and Obesity-related Disorders: What is the Evidence? *Curr Obes Rep.* 2022 Dec;11(4):287-304.

## N

Nakano D, Kurumazuka D, Nagai Y, Nishiyama A, Kiso Y and Matsumura Y. Dietary sesamin suppresses aortic NADPH oxidase in DOCA salt hypertensive rats. *Clin. Exp. Pharmacol. P.*, 2008; 35:324-326.

Nayar NM, Mehra KL. Sesame: Its uses, botany, cytogenetics, and origin. *Econ Bot* 2002; 24: 20-31.

Nishi S, Kendall CWC, Gascoyne AM, Bazinet RP, Bashyam B, Lapsley KG, Augustin LSA, Sievenpiper JL, Jenkins DJA, Effect of almond consumption on the serum fatty acid profile: a dose-response study. *Brit J Nutr.*, 2014; 112(7): 1137-1146.

Njike V, Smith TM, Shuval O, Shuval K, Edshteyn I, Kalantari V and Yaroch AL. Snack food, satiety and weight. *Advances in Nutrition*, 2016; 7, 866-878.

Normen L, Ellegard L, Brants H, Dutta P, Andersson H. A phytosterol database: Fatty foods consumed in Sweden and the Netherlands. *J Food Comp Anal.* 2007; 20:193–201.

Nyholm M, Gullberg B, Merlo J, Lundqvist-Persson C, Rastam L, Lindblad U. The validity of obesity based on self-reported weight and height: Implications for population studies. *Obesity (Silver Spring).* 2007; 15:197–208.

## O

Ortega RM, Jiménez AI, Perea JM, Navia B. Desequilibrios nutricionales en la dieta media española; barreras en la mejora. *Nutr Hosp.* 2014; 30 (2): 29-35.

Ostan R, Lanzarini C, Pini E, Scurti M, Vianello D, Bertarelli C, *et al.* Inflammaging and cancer: a challenge for the Mediterranean diet. *Nutrients* 2015; 7 (4): 2589-621.

## P

Parikh M, Maddaford TG, Austria JA, Aliani M, Netticadan T, Pierce GN. Dietary Flaxseed as a Strategy for Improving Human Health. *Nutrients*. 2019 May 25;11(5):1171.

Parikh M, Netticadan T, Pierce GN. Flaxseed: its bioactive components and their cardiovascular benefits. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2018 Feb 1;314(2):H146-H159.

Pathak N, Rai AK, Kumari R, Bhat KV. Value addition in sesame: A perspective on bioactive components for enhancing utility and profitability. *Pharmacogn Rev*. 2014 Jul;8(16):147-55.

Pentikäinen S, Karhunen L, Flander L, Katina K, Meynier A, Aymard P, Vinoy S, Poutanen K. Enrichment of biscuits and juice with oat  $\beta$ -glucan enhances postprandial satiety. *Appetite*. 2014; 150–156.

Phillips KM, Ruggio DM, Ashraf-Khorassani M. Phytosterol composition of nuts and seeds commonly consumed in the United States. *J Agric Food Chem* 2005; 53(24): 9436-9445.

Planes-Muñoz D, Frontela-Saseta C, Ros-Berruezo G, López-Nicolás R. Effect of Gazpacho, Hummus and Ajoblanco on Satiety and Appetite in Adult Humans: A Randomised Crossover Study. *Foods*. 2021; 10(3): 606.

Poli VF, Sanches RB, Moraes AD, Fidalgo JP, Nascimento MA, Andrade-Silva SG, Clemente JC, Yi LC, Caranti DA. Resting energy expenditure in obese women: comparison between measured and estimated values. *Br J Nutr*. 2016 Oct;116(7):1306-1313.

Potempa-Jeziorowska M, Jonczyk P, Świętochowska E, Kucharzewski M. Analysis of ghrelin, leptin, and interleukin-6 salivary concentration among children aged 7-10 years and its relationship with nutritional status and some anthropometric data. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2022; 28(4):263-273.

Poutanen KS, Dussort P, Erkner A, Fiszman S, Karnik K, Kristensen M, *et al.* A review of the characteristics of dietary fibers relevant to appetite and energy intake outcomes in human intervention trials. *Am J Clin Nutr.* 2017;106(3):747- 54.

## R

Racette SB, Lin X, Ma L, Ostlund RE Jr. Natural Dietary Phytosterols. *J AOAC Int.* 2015 May-Jun;98(3):679-684.

Rahman S & Shaheen N. Phytate-iron molar ratio and bioavailability of iron in Bangladesh. *Trop Med Int Health* 2022, 27(5), 509-514.

Rajaram S & Sabaté J. Nuts, body weight and insulin resistance. *Br J Nutr* 2006; 96, Suppl., S79 –S86.

Rangkadilok N, Pholphana N, Mahidol C, Wongyai W, Saengsooksree K, Nookabkaew S and Satayavivad J. Variation of sesamin, sesamol and tocopherols in sesame (*Sesamum indicum* L.) seeds and oil products in Thailand. *Food Chem.*, 2010; 122:724-730.

Razavi A, Sapin A, Monlezun D, McCormack I, Latoff A, Pedroza1 K, McCullough C, Sarris L, Schlag E, Dyer A and Harlan T. Effect of culinary education curriculum on Mediterranean diet adherence and food cost savings in families: a randomised controlled trial. *Public Health Nutrition.* 2020; 24. 1-7.

Rebello CJ, O’Neil CE & Greenway FL. Dietary fiber and satiety: the effects of oats on satiety. *Nutrition Reviews*, 2016; 74 (2), 131–147.

Rehfeld JF. Cholecystokinin and the hormone concept. *Endocr Connect.* 2001 Mar;10(3): R139-R150.

- Rogaska A, Reguła J, Suliburska J, Krejpcio Z. Comparison of the *In Vitro* Bioavailability of Selected Minerals from Gluten-Free Breads Enriched with Grains and Synthetic Organic and Non-Organic Compounds. *Molecules*. 2021 Apr 6;26(7):2085.
- Ros E & Mataix J. Fatty acid composition of nuts— implications for cardiovascular health. *British Journal of Nutrition* 2006; 96 (Suppl. 2): S29-S35.
- Ros E, Martínez-González MA, Estruch R, Salas-Salvado J, Fitó M, Martínez JA, *et al*. Mediterranean diet and cardiovascular health: Teachings of the PREDIMED study. *Adv Nutr* 2014; 5 (3): 330S-6S.
- Ros E, Tapsell LC, Sabate J. Nuts and berries for heart health. *Curr Atheroscler Rep* 2010;12: 397-406.
- Ruiz A, Gaviria B, Arango C, Molina C, Lopez B. Consumo de linaza molida para la reduccion de peso corporal en personas con exceso de peso. *Perspectivas en nutricion humana. Perspect. Nutr. Human*. 2011; 3(1):45-56.

## S

- Saad MJA, Santos A & Prada PO. Linking Gut Microbiota and Inflammation to Obesity and Insulin Resistance. *Physiology (Bethesda)*, 2016; 31 (4), 283–293.
- Sabaté J, Oda K, Ros E. Nut consumption and blood lipid levels: a pooled analysis of 25 intervention trials. *Arch Intern Med* 2010; 170:821-7.
- Sabaté J. Nut consumption and body weight. *Am J Clin Nutr* 2003; 78:647S-50S.
- Saeed F, Qamar A, Nadeem MT, Ahmed RS, Arshad MS. Nutritional composition and fatty acid profile of some promising sesame cultivars. *Pakistan Journal of Food Sciences*, 2015; 25(2), 98–103.
- Saeed M, Khalid H, Sugimoto Y, Efferth T. The lignan, (-)-sesamin reveals cytotoxicity toward cancer cells: pharmacogenomic determination of genes associated with sensitivity or resistance. *Phytomedicine*. 2014 Apr 15;21(5):689-96.
- Salas-Salvadó J, Casas-Agustench P, Salas-Huetos A. Cultural and historical aspects of Mediterranean nuts with emphasis on their attributed healthy and nutritional properties. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, 2011; 21, 1-6.



- Salas-Salvadó J, Ros E, Sabaté J. Frutos secos, salud y culturas mediterráneas. Glosa. 2005.
- Sánchez A, Gil A. Metabolismo lipídico tisular. En: Tratado de Nutrición. Bases Fisiológicas Y Bioquímicas de La Nutrición. 2nd ed. Madrid: Médica Panamericana; 2010:277- 301.
- Sánchez F & Bastida S. Biodisponibilidad de ácidos grasos. Revista de Nutrición Práctica 2000; 4:48-64.
- Sánchez-Moya T, Planes-Muñoz D, Frontela-Saseta C, Ros-Berruezo G, López-Nicolás R. Milk whey from different animal species stimulates the *in vitro* release of CCK and GLP-1 through a whole simulated intestinal digestion. Food & Funct. 2020; 11: 7208-7216.
- Sandberg JC, Björck IME, Nilsson AC. Effects of whole grain rye, with and without resistant starch type 2 supplementation, on glucose tolerance, gut hormones, inflammation and appetite regulation in an 11-14.5 hour perspective; a randomized controlled study in healthy subjects. Nutr J. 2017;16(1):25.
- Saura-Calixto F, Goni I. Definition of the Mediterranean diet based on bioactive compounds. Crit Rev Food Sci Nutr 2009; 49 (2): 145-52.
- Schaab M, Kausch H, Klammt J, Nowicki M, Anderegg U, Gebhardt R, Rose-John S, Scheller J, Thiery J, Kratzsch J. Novel regulatory mechanisms for generation of the soluble leptin receptor: implications for leptin action. PLoS One. 2012;7(4):e34787.
- Schoeneck M, Iggman D. The effects of foods on LDL cholesterol levels: A systematic review of the accumulated evidence from systematic reviews and meta-analyses of randomized controlled trials. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2021 May 6;31(5):1325-1338.
- Schroder H. Protective mechanisms of the Mediterranean diet in obesity and type 2 diabetes. J Nutr Biochem 2007; 18 (3): 149-60.
- Schwartz GJ. Biology of eating behavior in obesity. Obes Res 2004; 12: 102-106.

- Schwartz MW, Morton GJ. Obesity: keeping hunger at bay. *Nature*. 2002 Aug 8;418(6898):595-7.
- Secher A, Jelsing J, Baquero AF, Hecksher-Sørensen J, Cowley MA, Dalbøge LS, Hansen G, Grove KL, Pyke C, Raun K, Schäffer L, Tang-Christensen M, Verma S, Witgen BM, Vrang N, Bjerre Knudsen L. The arcuate nucleus mediates GLP-1 receptor agonist liraglutide-dependent weight loss. *J Clin Invest*. 2014 Oct;124(10):4473-88.
- Serra-Majem L, Ribas Barba L, Aranceta Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Saavedra Santana P, Peña Quintana L. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del Estudio Enkid (1998-2000). *Med Clin (Barc)* 2003; 121: 725-32.
- Serra-Majem L, Román-Viñas B, Sanchez-Villegas A, Guasch-Ferré M, Corella D & La Vecchia C. Benefits of the Mediterranean diet: Epidemiological and molecular aspects. *Mol. Aspects Med.*, 2019; 67, 1–55.
- Serra-Majem L. Nutrición comunitaria y sostenibilidad: concepto y evidencias. *Revista Española de Nutrición Comunitaria* 2010; 16, 35–40.
- Sesso HD, Liu S, Gaziano JM, Buring JE. Dietary lycopene, tomato-based food products and cardiovascular disease in women. *J Nutr* 2003; 133 (7): 2336-41.
- Shahidi E. Nutraceutical and functional foods: research addresses bioactive components. *Food Technol*. 2002; 56: 23.
- Shewry PR. The Healthgrain programme opens new opportunities for improving wheat for nutrition and health. *Nutrition Bulletin*, 2009; 34(2): 225–231.
- Sies H. Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine. *Redox Biology* 2015; 4: 180-3.
- Silva JGS, Rebellato AP, Greiner R, Pallone JAL. Bioaccessibility of calcium, iron and magnesium in residues of citrus and characterization of macronutrients. *Food Res Int*. 2017, 97, 162-169.
- Simopoulos AP. The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases. *Exp Biol Med (Maywood)* 2008; 233 (6): 674-88.

- Simopoulos AP. The Mediterranean diets: What is so special about the diet of Greece? The scientific evidence. *J Nutr* 2001; 131 (11 Suppl): 3065S-73S.
- Singletary, KW. Sesame potencial health benefits. *Nutr Today* 2022; 57(5):271–287.
- Sirato-Yasumoto SMJ, Katsuta Y, Okuyama Y, Takahashi Ide T. Effect of sesame seeds rich in sesamin and sesamol in on fatty acid oxidation in rat liver. *J Agri Food Chem* 2001; 49: 2647-2651.
- Sizer F & Whitney E. Food Safety and Food technology. In *Nutrition concepts and controversies*, 2000; pp. 507–545 [A Williams, J Wood and C Winter, editors]. Belmont: Wadsworth, Thomson Learning.
- Slavin J and Green H. Dietary fibre and satiety. *Nutrition Bulletin*. 2007; 32, 32e42.
- Slavin J. Whole grains and human health. *Nutr Res Rev* 2004; 17: 99–110.
- Slavin J. Why whole grains are protective: biological mechanisms. *Proc Nutr Soc*. 2003; 62(1): 129-34.
- Slavin JL. Dietary fiber and body weight. *Nutrition* 2005; 21 (3): 411-8.
- Sleiman R, Rodrigo L y Salas S. Efecto de los frutos secos sobre la salud. Alimentos clave en la prevención de diferentes enfermedades. *Alimentación, Nutrición y Salud* 2002; 9: 51-58.
- Sociedad Española de Geriatría y Gerontología (SEGG) y Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE). Valoración nutricional en el anciano. Documento de consenso. Nestlé Health Care Nutrition. Madrid, 2007.
- Solah VA, Brand-Miller JC, Atkinson FS, Gahler RJ, Kacinik V, Lyon MR, *et al*. Dose-response effect of a novel functional fibre, PolyGlycopleX, PGX, on satiety. *Appetite*. 2014; 77: 74–78.
- Sørensen LB, Møller P, Flint A, Martens M, Raben A. Effect of sensory perception of foods on appetite and food intake: a review of studies on humans. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2003; 27 (10), 1152–1166.
- Stanley S, Wynne K, McGowan B, Bloom S. Hormonal regulation of food intake. *Physiol Rev*. 2005 Oct;85(4):1131-58.

Stehfest E, Bouwman L, Van Vuuren DP *et al.* Climate benefits of changing diet. *Climatic Change* 2009; 95, 83–102.

Stevenson JL, Clevenger HC & Cooper, JA. Hunger and satiety responses to high-fat meals of varying fatty acid composition in women with obesity. *Obesity*, 2015; 23 (10), 1980–1986.

## T

Takala R, Ramji DP, Choy E. The Beneficial Effects of Pine Nuts and Its Major Fatty Acid, Pinolenic Acid, on Inflammation and Metabolic Perturbations in Inflammatory Disorders. *Int J Mol Sci.* 2023 Jan 6;24(2):1171.

Tan SY, Dhillon J and Mattes RD. A review of the effects of nuts on appetite, food intake, metabolism and body weight. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2014; 100, 412-422.

Tang-Christensen M, Vrang N, Ortmann S, Bidlingmaier M, Horvath TL, Tschöp M. Central administration of ghrelin and agouti-related protein (83-132) increases food intake and decreases spontaneous locomotor activity in rats. *Endocrinology.* 2004 Oct;145(10):4645-52.

Tannaous dit El Khoury D, Obeid O, Azar ST, Hwalla N. Variations in postprandial ghrelin status following ingestion of high-carbohydrate, high-fat, and highprotein meals in males. *Ann. Nutr. Metab.* 2006; 50: 260–269.

Thompson LU. Analysis and Bioavailability of Lignans. In: Thompson, L.U., Cunnane, S.C. (eds.). *Flaxseed in Human Nutrition*. 2003; 2nd edn, Champaign, Illinois. AOCS Press. pp. 92-116.

Threapleton DE, Greenwood DC, Evans CE, Cleghorn CL, Nykjaer C, Woodhead C, *et al.* Dietary fibre intake and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013; 347: f6879.

Toledo NMV, Brigide P, López-Nicolás R, Frontela C, Ros G, Canniatti-Brazaca SG. Higher inositol phosphates and total oxalate of cookies containing fruit by-products and their influence on calcium, iron, and zinc bioavailability by Caco-2 cells. *Cereal Chem.* 2019; 96(3): 456-464.

Tremblay A, Bellisle F. Nutrients, satiety, and control of energy intake. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2015 Oct;40(10):971-9.

Tresserra-Rimbau A, Rimm EB, Medina-Remon A, Martínez-González MA, de la Torre R, Corella D, *et al.* Inverse association between habitual polyphenol intake and incidence of cardiovascular events in the PREDIMED study. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD 2014;* 24 (6): 639-47.

## U

Urquiaga I, Echeverría G, Dussailant C, Rigotti A. Origen, componentes y posibles mecanismos de acción de la dieta mediterránea [Origin, components and mechanisms of action of the Mediterranean diet]. *Rev Med Chil.* 2017 Jan;145(1):85-95.

USDA. Agricultural Research Service. FoodData Central. 2016.

USDA. Department of Health & Human Services USA. Scientific Report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee. Advisory Report to the Secretary of Health and Human Services and the Secretary of Agriculture.

Uzun B, Arslan C, Furat S. Variation in fatty acid compositions, oil content and oil yield in germplasm collection of sesame (*Sesamum indicum* L.) *J Am Oil Chem Soc.* 2008;85:1135–42.

## V

Vallverdu-Queralt A, de Alvarenga JF, Estruch R, Lamuela-Raventos RM. Bioactive compounds present in the Mediterranean sofrito. *Food Chemistry* 2013; 141 (4): 3365-72.

Van de Vijver LP, van den Bosch LM, van den Brandt PA, Goldbohm RA. Whole-grain consumption, dietary fibre intake and body mass index in the Netherlands cohort study. *Eur J Clin Nutr.* 2009; 63(1): 31-8.

- Van Kleef E, Van Trijp JCM, Van der Borne JJGC, Zondervan C. Successful development of satiety enhancing food products: towards a multidisciplinary agenda of research challenges. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2012; 52:611-628.
- Vignola MB, Bustos MC, Pérez GT. *In vitro* dialyzability of essential minerals from white and whole grain pasta. *Food Chem*. 2018 Nov 1; 265:128-134.
- Visavadiya NP and Narasimhacharya AVRL. Sesame as a hypocholesteremic and antioxidant dietary component. *Food Chem. Toxicol*. 2008;46:1889-1895.

## W

- Wang Q, Huang J, Sun C. [Effects of minerals on obesity in different ratios of three energy-supplying nutrients]. *Wei Sheng Yan Jiu*. 2019 May;48(3):380-387.
- Wang Q, Jia M, Zhao Y, Hui Y, Pan J, Yu H, Yan S, Dai X, Liu X & Liu Z. 'Supplementation of Sesamin Alleviates Stress-Induced Behavioral and Psychological Disorders via Reshaping the Gut Microbiota Structure'. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2019; vol. 67, no. 45, pp. 12441-12451.
- Warrilow A, Mellor D, McKune A & Pumpa K. Dietary fat, fibre, satiation, and satiety—a systematic review of acute studies. *Eur J Clin Nutr*, 2019; 73 (3), 333–344.
- Wei P, Zhao F, Wang Z, Wang Q, Chai X, Hou G, Meng Q. Sesame (*Sesamum indicum* L.): A Comprehensive Review of Nutritional Value, Phytochemical Composition, Health Benefits, Development of Food, and Industrial Applications. *Nutrients*. 2022 Sep 30;14(19):4079.
- Weickert MO, Spranger J, Holst JJ, Otto B, Koebnick C, Mohlig M, *et al*. Wheat-fibre-induced changes of postprandial peptide YY and ghrelin responses are not associated with acute alterations of satiety. *Br J Nutr* 2006; 96: 7958.
- West SG, Krick AL, Klein LC, *et al*. Effects of diets high in walnuts and flax oil on hemodynamic responses to stress and vascular endothelial function. *J Am Coll Nutr*. 2010; 29(6):595–603.

- WHO. Global Action Plan for the Prevention and Control of Non-communicable Diseases 2013-2020. Ginebra: WHO; 2013 [citado 11 Feb 2016].
- WHO. Global Status Report on non-communicable diseases 2014. Ginebra: World Health Organization; 2014 [citado 11 Feb 2016].
- WHO. Guidelines on physical activity and sedentary behaviour (2020).
- WHO. Programme of Nutrition, Family and Reproductive Health. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva, 3-5 June 1997. Geneva: WHO; 1998.
- Wickham M, Faulks R and Mills C. *In vitro* digestion methods for assessing the effect of food structure on allergen breakdown. *Mol. Nutr. Food Res.*, 2009, 53, 952—958.
- Wiesenborn D, Tostenson K, Kangas N. Continuous abrasive method for mechanically fractionating flaxseed. *J. Am. Oil Chem. Soc.* 2003; 80(3):295-300.
- Wijendran V and Hayes KC. Dietary n-6 and n-3 fatty acid balance and cardiovascular health. *Annu Rev Nutr.* 2004:24, 597–615.
- Willett WC, Leibel RL. Dietary fat is not a major determinant of body fat. *Am J Med* 2002; 113 Suppl 9B: 47S-59S.
- Wu LX, Yu L, Ding XX, Li PW, Dai XH, Chen XM, Zhou HY, Bai YZ, Ding J. Magnetic solid-phase extraction based on graphene oxide for the determination of lignans in sesame oil. *Food Chem* 2017; 217, 320–325.
- Wu WH, Kang YP, Wang NH, Jou HJ, Wang TA. Sesame ingestion affects sex hormones, antioxidant status, and blood lipids in postmenopausal women. *Journal of Nutrition.* 2006; 136(5):1270–1275.

## Y

- Yang CS, Luo P, Zeng Z, Wang H, Malafa M, Suh N. Vitamin E and cancer prevention: Studies with different forms of tocopherols and tocotrienols. *Mol Carcinog.* 2020 Apr;59(4):365-389.

- Yang J, Wen C, Duan Y, Deng Q, Peng D, Zhang H, Ma H. The composition, extraction, analysis, bioactivities, bioavailability and applications in food system of flaxseed (*Linum usitatissimum* L.) oil: A review. *Trends Food Sci. Technol.* 2021, 118, 252–260.
- Yeh C, Huang H, Chen S, Chen T, Ser K, Chen C. Comparison of consumption behavior and appetite sensations among patients with type 2 diabetes mellitus after bariatric surgery. *PeerJ.* 2017; 5: e3090.
- Yokota T, Matsuzaki Y, Koyama M, Hitomi T, Kawanaka M, Enoki-Konishi M, *et al.* Sesamin, a lignan of sesame, down-regulates cyclin D1 protein expression in human tumor cells. *Cancer Sci* 2007; 98:1447-53.
- Yoshida H, Tanaka M, Tomiyama Y, Mizushima Y. Antioxidant Distributions and Triacylglycerol Molecular Species of Sesame Seeds (*Sesamum indicum*). *J Am Oil Chem Soc* 2007; 84: 165-172.

## Z

- Zambon D, Sabaté J, Muñoz S, Campero B, Casals E, Merlos M, *et al.* Substituting walnuts for monounsaturated fat improves the serum lipid profile of hypercholesterolemic men and women. *Ann Intern Med* 2000 ;132: 538-46.
- Zamora J. Antioxidantes: micronutrientes en lucha por la salud. *Revista chilena de nutrición*, 2007; 34(1), 17-26.
- Zhang FF, Barr SI, McNulty H, Li D, Blumberg JB. Health effects of vitamin and mineral supplements. *BMJ.* 2020 Jun 29;369:m2511.
- Zhang R, Han Y, McClements DJ, Xu D, Chen S. Production, Characterization, Delivery, and Cholesterol-Lowering Mechanism of Phytosterols: A Review. *J Agric Food Chem.* 2022 Mar 2;70(8):2483-2494.
- Zolotukhin S. “Metabolic hormones in saliva: origins and functions,” *Oral Diseases*, 2013; vol. 19, no. 3, pp. 219–229.



**Anexos**

## Anexo 1. Declaración de Consentimiento Informado

### DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

D./Dña..... ,  
de ..... años de edad y con DNI nº ..... , manifiesta que ha sido informado/a sobre los beneficios que podría suponer mi participación para cubrir los objetivos de la Tesis Doctoral titulada "TITULO ALTERNATIVO", dirigido por D. Antonio Martínez, con el objetivo de conocer el efecto de la alimentación sobre el estado de ánimo, con certificado del Comité Ético de la UM), y correo electrónico: [antonio.martinez49@um.es](mailto:antonio.martinez49@um.es).

He sido informado/a de los posibles perjuicios que la participación en dicho proyecto puede tener sobre mi bienestar y salud al haber leído la hoja de información al participante sobre el estudio citado. (el resto de información se daría en el documento hoja informativa)

He sido también informado/a de que mis datos personales serán sometidos a tratamiento en virtud de su consentimiento con fines de investigación científica por la Universidad de Murcia. El plazo de conservación de los datos será el mínimo indispensable para asegurar la realización del estudio o proyecto. No obstante, mis datos identificativos, para garantizar condiciones óptimas de privacidad, y cuando el procedimiento del estudio lo permita, podrían ser sometidos a anonimización o seudoanonimización. En todo caso, la información identificativa que se pudiese recabar será eliminada cuando no sea necesaria.

He sido informado/a de que para cualquier consulta relativa al tratamiento de sus datos personales en este estudio o para solicitar el acceso, rectificación, supresión, limitación u oposición al tratamiento podré dirigirme a la dirección [protecciondedatos@um.es](mailto:protecciondedatos@um.es). Asimismo he sido informado/a de mi derecho a presentar una reclamación ante la Agencia Española de Protección de Datos.

He sido también informado que puedo abandonar en cualquier momento mi participación en el estudio sin dar explicaciones y sin que ello me suponga perjuicio alguno.

Se me ha entregado una hoja de información al participante y una copia de este consentimiento informado, fechado y firmado.

Tomando ello en consideración, otorgo mi consentimiento a que esta recogida de datos tenga lugar y sea utilizada para cubrir los objetivos especificados en el proyecto.



XXX, a XX de XXXXX de 20XX.

Fdo. D/Dña

Fdo. Investigador: Antonio Martínez

[antonio.martinez49@um.es](mailto:antonio.martinez49@um.es)

## Anexo 2. Informe de la Comisión de Ética de la Universidad de Murcia

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

Vicerrectorado de  
Investigación y Transferencia

CEI

Comisión de  
Ética de  
Investigación

CMM  
CAMPUS MARE NOSTRUM

### INFORME DE LA COMISIÓN DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DE MURCIA

Jaime Peris Riera, Catedrático de Universidad y Secretario de la Comisión de Ética de Investigación de la Universidad de Murcia,

CERTIFICA:

Que D. Antonio Martínez Martínez ha presentado la Tesis Doctoral titulada "*Ingredientes saciantes de la Dieta Mediterránea para prevenir el sobrepeso*", dirigida por D. Gaspar Ros Berruezo y Rubén Nicolás Lopez, a la Comisión de Ética de Investigación de la Universidad de Murcia.

Que dicha Comisión analizó toda la documentación presentada, y de conformidad con lo acordado el día veintinueve de octubre de dos mil diecinueve, por unanimidad, se emite INFORME FAVORABLE, desde el punto de vista ético de la investigación.


Y para que conste y tenga los efectos que correspondan firmo esta certificación con el visto bueno del Presidente de la Comisión.

Vº Bº  
EL PRESIDENTE DE LA COMISIÓN  
DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN DE LA  
UNIVERSIDAD DE MURCIA

Fdo.: Francisco Esquembre Martínez

ID: 2051/2018

## Anexo 3. Preguntas sobre Apetito

	UNIVERSIDAD DE MURCIA
<b>A RELLENAR SOLAMENTE POR LOS INVESTIGADORES</b> CÓDIGO VOLUNTARIO: _____ FECHA: _____ CONDICIÓN: A B C D _____ HORA: _____	
<b>INSTRUCCIONES PARA LOS PARTICIPANTES:</b> Por favor, lea cada pregunta y ponga una marca sobre la línea en el punto donde mejor represente su sensación en ESTE MOMENTO.	
<b>EJEMPLO:</b> ¿Cómo de <b>CANSADO</b> te sientes en este momento? Nada _____ / _____ Extremadamente	
<b>POR FAVOR, CONTESTE A LAS SIGUIENTES PREGUNTAS:</b>	
¿Cómo de <b>HAMBRIENTO</b> te sientes en este momento? Nada _____ Extremadamente	
¿Cómo de <b>LLENO</b> te sientes en este momento? Nada _____ Extremadamente	
¿Cómo de <b>FUERTE</b> es tu deseo de comer en este momento? Nada _____ Extremadamente	
¿ <b>CUÁNTA COMIDA</b> sientes que podrías comer en este momento? Nada _____ Muchísima	
¿Cómo de <b>SEDIENTO</b> te sientes en este momento? Nada _____ Extremadamente	
Sigue por detrás	



UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

¿Cuánta sensación de **NAUSEAS** tienes en este momento?

Nada \_\_\_\_\_ Muchísima

¿Cómo de **INFLADO** te sientes en este momento?

Nada \_\_\_\_\_ Extremadamente

¿Cómo de fuerte es tu apetito por una **COMIDA**?

Nada \_\_\_\_\_ Extremadamente

¿Cómo de fuerte es tu apetito por un **SNACK**?

Nada \_\_\_\_\_ Extremadamente

¿Cómo de fuerte es tu apetito por algo **SABROSO**?


Nada \_\_\_\_\_ Extremadamente

¿Cómo de fuerte es tu apetito por algo **DULCE**?

Nada \_\_\_\_\_ Extremadamente

**MUCHAS GRACIAS**

## Anexo 4. Preguntas sobre palatabilidad

	UNIVERSIDAD DE MURCIA
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p> <b>A RELLENAR SOLAMENTE POR LOS INVESTIGADORES</b>            CÓDIGO VOLUNTARIO: _____ FECHA: _____            CONDICIÓN: A B C D _____ HORA: _____         </p> </div>	
<p><b>INSTRUCCIONES PARA LOS PARTICIPANTES:</b>          Por favor, lea cada pregunta y ponga una marca sobre la línea en el punto donde mejor represente su sensación en relación a la comida que ACABA DE TOMAR.</p>	
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p><b>EJEMPLO:</b>            ¿Cómo de <b>VARIADA</b> ha sido esta comida?</p> <p>Nada _____ / _____ Extremadamente</p> </div>	
<p><b>POR FAVOR, CONTESTE A LAS SIGUIENTES PREGUNTAS:</b></p>	
<p>¿Cómo de <b>PLACENTERA</b> ha sido esta comida?</p> <p>Nada _____ Extremadamente</p>	
<p>¿Cuánto te <b>GUSTARÍA COMER</b> más de esta comida?</p> <p>Nada _____ Muchísimo</p>	
<p>¿Cómo de <b>DULCE</b> ha sido esta comida?</p> <p>Nada _____ Extremadamente</p>	
<p>¿Cómo de <b>SABROSA</b> ha sido esta comida?</p> <p>Nada _____ Extremadamente</p>	
<p>¿Cómo de <b>SALADA</b> ha sido esta comida?</p> <p>Nada _____ Extremadamente</p>	
<p>¿Cómo de <b>CREMOSA</b> ha sido esta comida?</p> <p>Nada _____ Extremadamente</p>	
<p><b>MUCHAS GRACIAS</b></p>	

## Anexo 5. Méritos y producción científica derivada de esta tesis

### *Artículos científicos*

Antonio Martínez-Martínez; David Planes-Muñoz; Carmen Frontela-Saseta; Gaspar Ros; Rubén López-Nicolás. Iron and calcium availability and satiating effect of different biscuits. *Foods*, 2023, 12(18), 3439; <https://doi.org/10.3390/foods12183439>.

### *Comunicaciones a congresos*

Póster científico “Ingredientes saciantes de la Dieta Mediterránea para prevenir el sobrepeso”. IV Jornadas Doctorales de la Universidad de Murcia (Murcia, 2018). Antonio Martínez-Martínez, Gaspar Ros Berruezo y Rubén López Nicolás.

Póster científico “*In vitro* mineral availability of different biscuits”. IV International Student Congress of Food Science & Technology (Valencia, 2018). Antonio Martínez-Martínez, Rubén López Nicolás, David Planes, Gaspar Ros Berruezo y Carmen Frontela-Saseta.

Póster científico “Satiating effect of Digestive and María biscuits”. IV International Student Congress of Food Science & Technology (Valencia, 2018). Antonio Martínez-Martínez, Rubén López Nicolás, David Planes, Gaspar Ros Berruezo y Carmen Frontela-Saseta.

Póster científico “Satiating hormones in oleaginous fruits of the Mediterranean diet”. 6<sup>th</sup> International Conference of Food Digestion (Granada, 2019). Antonio Martínez-Martínez, Gaspar Ros Berruezo y Rubén López Nicolás.

### *Fomración doctoral*

Diseño de experimentos y fundamentos de análisis de datos (I: Métodos estadísticos de investigación: introducción a R y RStudio) (25 horas). Universidad de Murcia EIDUM (2018).

Elaboración de materiales gráficos y fotografías para la comunicación científico-técnica (25 horas). Universidad de Murcia EIDUM (2018).