

PARTE 1: ¿EXISTE CORRELACIÓN ENTRE EL CONSUMO DE HUEVO Y EL AUMENTO DEL COLESTEROL?

Las recomendaciones sobre el consumo de huevo llevan años siendo contradictorias. A pesar de la complejidad del tema, vamos a intentar arrojar algo de luz sobre este tema.

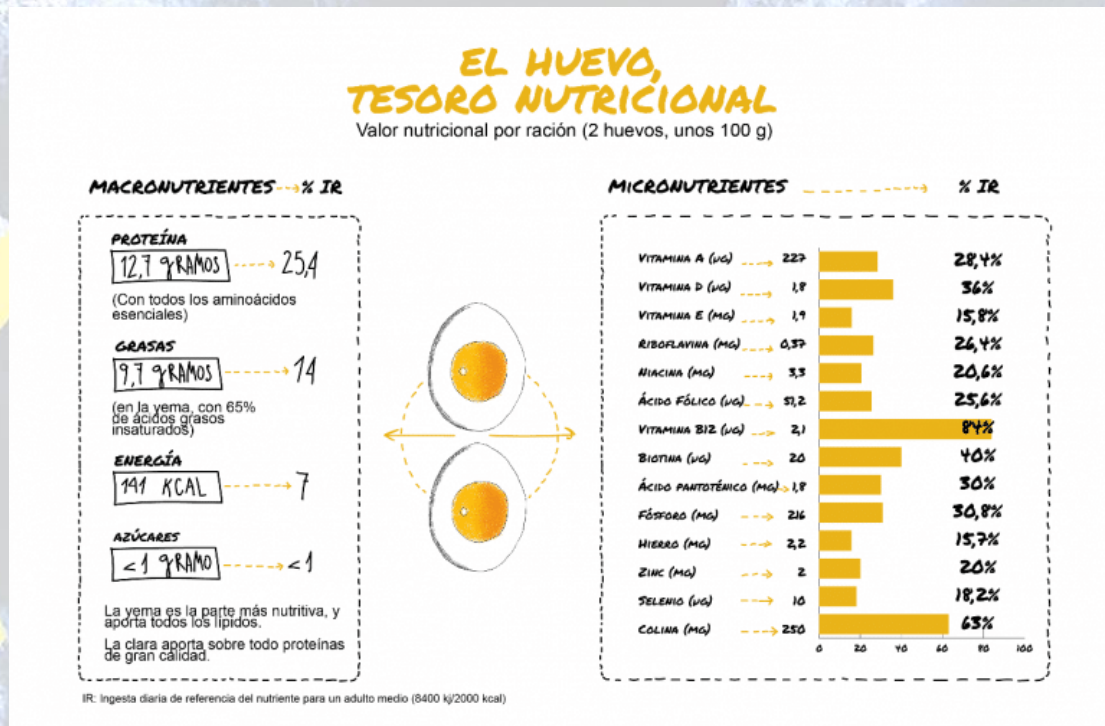


Introducción

Este tema es uno de los más controvertidos y conocidos en los últimos años. Hemos pasado de la fobia al huevo por su aporte de colesterol a las recomendaciones de comer huevos diariamente como fuente de salud. Podemos encontrar aún las dos posturas coexistiendo: muchos médicos hoy en día siguen recomendando restringir el huevo entero en la dieta haciendo un consumo poco frecuente; en cambio, la evidencia reciente parece apuntar a que no existe relación entre el colesterol dietético (el que ingerimos con los alimentos) y los niveles séricos del mismo (cantidad en sangre). Si eres asiduo a las RRSS de perfiles "fitness" o de alimentación, verás que se ha puesto de moda el consumo elevado de huevos (>3 por día) debido a la nueva evidencia. Vamos a revisar extensamente si esto es así, si podemos afirmar que pasamos de un extremo a otro o si esto va más de "grises" (spoiler: muchas veces la realidad se basa en grises).

El huevo

Muchos profesionales quizá, ante la duda, deciden ser cautos y prescindir o minimizar ese consumo de huevos. Por suerte tenemos una gran variedad de alimentos a nuestro alcance y esto facilita dar recomendaciones de este tipo. Pero, ¿el huevo nos aporta algo más que un poco de colesterol? Dicen que una imagen vale más que mil palabras así que en esta podemos ver claramente que no sólo se trata de colesterol.

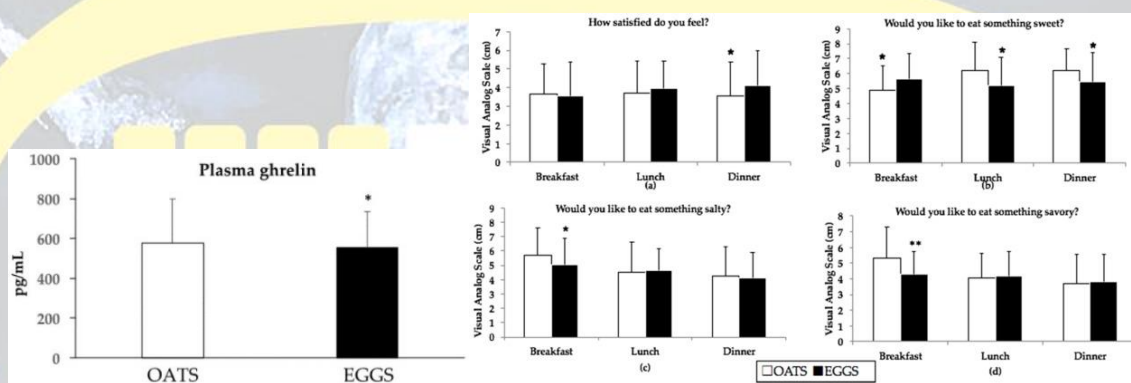


Fuente: <https://www.institutohuevo.com/composicion-nutricional-del-huevo>

El huevo completo contiene una gran cantidad de proteína de alto valor biológico, lo cual significa que es una proteína con un elevado índice de utilización por nuestro organismo. Se dice que ese valor biológico es mayor si se consume el huevo entero en vez de sólo la clara (la cual contiene la mayoría de esas proteínas). Esto es debido a que los aminoácidos presentes en la yema complementan el perfil de aminoácidos total.

También contiene una buena cantidad de grasas, no solamente saturadas como suele pensar la gente asociándolo al colesterol. Pues **sólo un 35% aproximadamente son ácidos grasos saturados (AGS), mientras que el 65% restante son insaturados**, siendo la mayor parte de éstos monoinsaturados. Esto convierte el huevo en uno de los alimentos de origen animal con una mejor composición de ácidos grasos. Además, la yema contiene una buena cantidad de vitaminas como las liposolubles (A, D, E y K), la B12, colina (muy importante a nivel de funcionamiento cerebral y nervioso), etc. Si a todo esto le añadimos que es una fuente alimentaria muy económica y fácil de conseguir, **muy importante de cara a la alimentación de colectivos económicamente vulnerables**, sorprende pensar que se pueda descartar su consumo sin motivos justificados.

Otro punto positivo que podemos encontrar en los huevos es su **índice de saciedad** y utilidad en dietas bajas en calorías y/o dietas bajas en carbohidratos. En un ensayo aleatorizado (Missimer et al., 2017) se analizó la saciedad de 50 individuos sanos durante 11 semanas de duración. Se asignaron al azar en dos grupos, uno el cual consumía 2 huevos por día en el desayuno y otro un paquete de avena, los dos casos con un total calórico similar (entorno a las 150kcal). Se indicó a los participantes que lo incluyesen en su desayuno y se les permitió agregar otros alimentos siempre informando en el diario dietético de qué habían comido a diario. Se les prohibió agregar más huevos o avena a dichos desayunos. En los resultados se observó que el grupo de los huevos mantenía un nivel de ghrelina en sangre más bajos y argumentaban en los cuestionarios una mayor saciedad.



(Missimer et al., 2017)

Cabe destacar que estos estudios pueden reflejar una idea aproximada, pues, al no controlar la alimentación diaria de los sujetos, la variabilidad y margen de error se magnifica. Por lo tanto, **podemos concluir que posiblemente los huevos sean más saciantes, pero no afirmarlo rotundamente.**

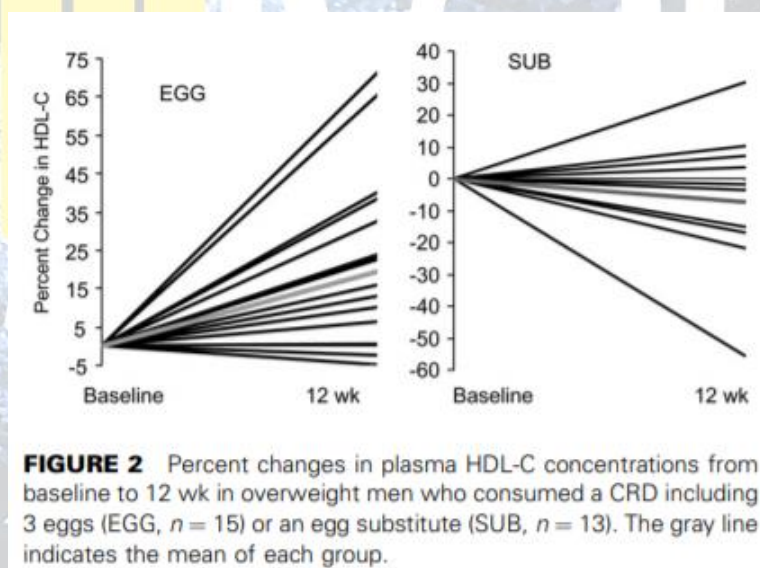
Colesterol dietético y enfermedades cardiovasculares

Años atrás se demonizaba el huevo por su aporte de colesterol debido a que se recomendaba un consumo máximo de colesterol de 300mg/día y 100g de huevo ya aportaban más de esa cantidad (calculemos unos 200mg de colesterol por yema). La American Heart Association recomendaba una dieta inferior a esos 300mg por día pero en las recomendaciones alimentarias, desde 2015 aproximadamente, eliminaron esa limitación.

En comparación a esos 300mg diarios, imaginemos pues cual es el consumo actual de esa persona que cada día desayuna 4-5 huevos. Más de un médico al saber eso de sus pacientes se da prisa en pautar una analítica y “regañar” a su paciente por esa conducta. La realidad más actual es que han surgido una gran cantidad de estudios en los que se analizaba ese consumo de colesterol y como influye este sobre los niveles séricos. De estos estudios podemos encontrar diversidad de resultados, aunque mirando revisiones sistemáticas podemos ver que la tendencia es a que no hay una relación directa si se hace un consumo racional. Encontramos muchos estudios sesgados y mal formulados, estudios en

los que se les daba huevo a los sujetos pero sin ningún control sobre su estilo de vida y/o el resto de su alimentación.

En un estudio de 2008 (Mutungi et al., 2008) ya encontramos resultados positivos en el consumo de huevos en un aumento del colesterol HDL (el conocido como “bueno”) en hombres con sobrepeso que consumían una dieta restringida en carbohidratos. En este estudio se dividieron en dos grupos a 31 personas con sobrepeso. Unas consumieron 3 huevos y otras 3 sustitutivos del huevo, y a todos se les administró de forma líquida para que no viesen la diferencia. En los resultados vemos que en los dos grupos mejoran muchos parámetros como son el peso corporal, la presión arterial, etc. **Como es obvio, el estudio al combinar los huevos con una dieta controlada y reducida en carbohidratos no nos puede esclarecer qué parámetros mejoran debido a qué actuación.** No obstante, hay un parámetro que difiere en gran medida entre los dos tipos que son los niveles de HDL total. En el grupo con el sustitutivo de huevo la media a las 12 semanas sale negativa (-1.2), una bajada mínima por lo que podemos decir que se mantuvo. En cambio, en el grupo del huevo observamos un aumento significativo, desde unos 47mg/dL hasta los 59mg/dL en sólo 6 semanas.



Porcentaje de cambios en la concentración de HDL-C plasmático durante 12 semanas, en hombres con sobrepeso que consumieron 3 huevos (EGG) o un sustituto del huevo (SUB). (Mutungi et al., 2008)

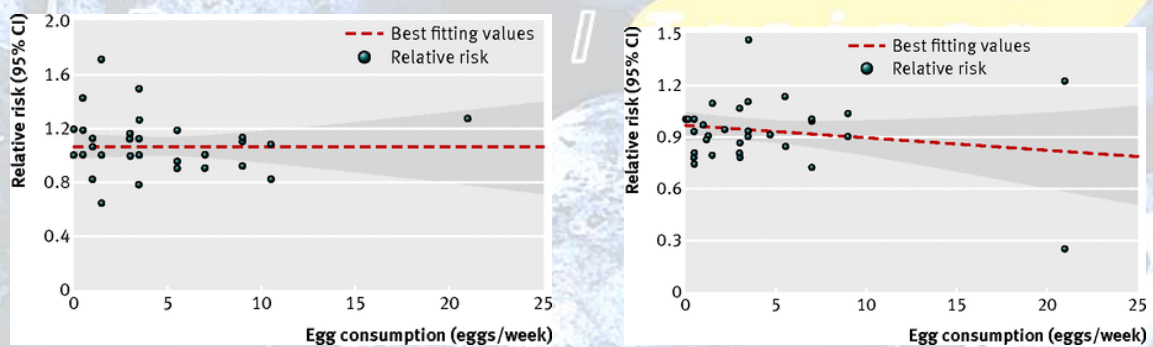
Con este estudio podemos empezar a intuir que consumir huevos a diario no es malo, pero ¿no influirá el contexto? Esos 31 sujetos fueron controlados con una dieta baja en carbohidratos y más saludable de la que seguían, ¿qué ocurre cuando esto no es así?

Podemos observar un ejemplo de esto en un estudio mucho más reciente (Zhong et al., 2019) llevado a cabo en adultos de los EEUU, en el que se concluye abiertamente y se asocia de forma significativa que un mayor consumo de

colesterol conlleva un mayor riesgo de incidencia de enfermedad cardiovascular y mortalidad. El estudio fue de una elevada envergadura ya que se analizaron a 29615 personas mayores de 50 años durante un periodo de tiempo muy largo (17.5 años). No obstante esto, que a priori parecería un dato positivo, se vuelve negativo ya que la capacidad de seguimiento durante esos años, el cómo se han alimentado y cómo ha sido su estilo de vida se escapa totalmente de las manos del investigador. Entre esas personas durante esos años hubo 5400 episodios de ECV y 6132 muertes.

Se fueron realizando seguimientos periódicos cada varios años para recopilar información sobre la alimentación de esas personas en base a su consumo de alimentos ricos en colesterol. Se estimó que el consumo medio de colesterol fue de 285mg por día y que ese consumo se asoció con un aumento del 19% en mortalidad. En resumen, un estudio en el que se analiza la mortalidad en gente mayor, en un país con índices de obesidad muy elevados y con sujetos que probablemente no consumen huevos solos sino una gran cantidad de alimentos procesados y ricos en grasas saturadas y azúcares.

Así pues, podemos encontrar estudios de todo tipo. Como siempre la literatura científica debe ser analizada e interpretada, en base a cómo se ha realizado el estudio y en base a su nivel de evidencia. Los más altos niveles de evidencia los podemos sacar de revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos clínicos aleatorizados. En un metaanálisis de 2013 (Rong et al., 2013) se analizó en 17 artículos la relación entre consumo de huevo y riesgo de enfermedad coronaria o accidente cerebrovascular.



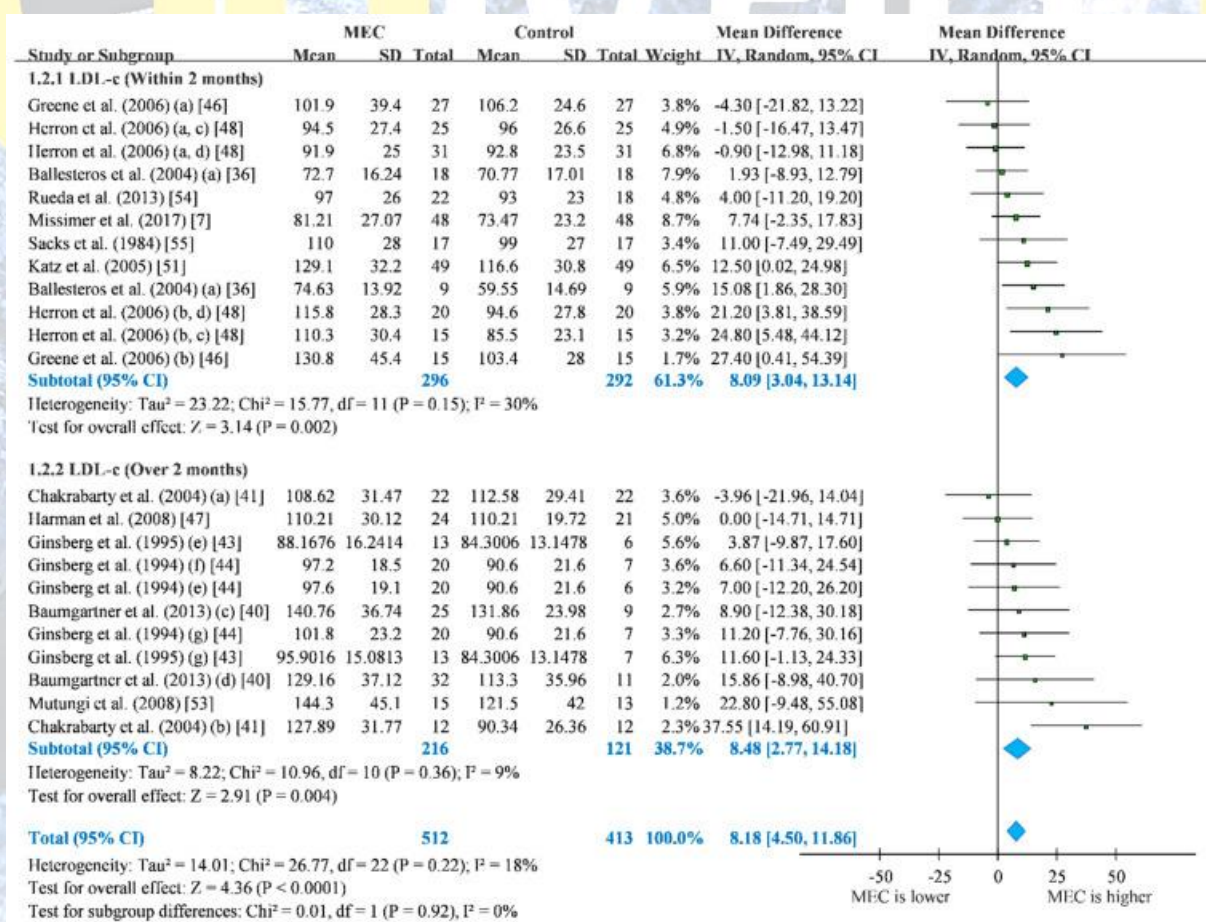
(Rong et al., 2013)

En la tabla de la izquierda podemos ver el riesgo de enfermedad coronaria en base a la dosis de huevos por semana y en la de la derecha el riesgo de accidente cerebrovascular. A pesar de cierta variabilidad en los estudios, donde se detectó una fuerte relación e interferencia de los resultados por sujetos diabéticos y con otras patologías, **no se identificó una asociación significativa entre el consumo de huevo y las enfermedades cardiovasculares en sujetos sanos, en cambio en sujetos diabéticos sí se observa un riesgo significativamente elevado.**

En cambio, en contradicción a las anteriores revisiones, en una bastante reciente (Li, Chen, Chen, & Kang, 2020) se analizó la relación entre el consumo de huevo y las concentraciones de LDL y HDL. Se incluyeron solamente ensayos controlados aleatorizados que investigaban el consumo de huevo en poblaciones sanas sin ninguna terapia adicional. La búsqueda bibliográfica les llevó a un total de 148 estudios de los que se excluyeron bastantes por no ser relevantes o de poco nivel de calidad. Finalmente se eligieron 17 ensayos clínicos aleatorizados con sujetos sanos. En todos esos estudios, los consumos de huevo iban entre 1 y 3 huevos diarios, con duraciones desde 21 hasta 84 días.

Se analizó la relación entre LDL y HDL en la que se observó que los grupos MEC (mayor consumo de huevos) presentaban una elevación significativa en proporción a los grupos control. Además, las concentraciones de LDL también fueron significativamente mayores, los dos casos independientemente de la duración del estudio. Respecto al HDL, no se vieron diferencias significativas entre grupos.

En la siguiente tabla podemos observar como la desviación de la media se va hacia la derecha, hacia el aumento de LDL en los grupos de un mayor consumo de huevos.



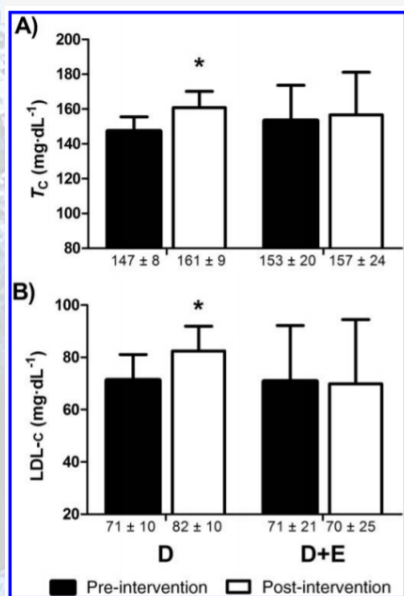
(Li et al., 2020)

Esto choca con los resultados de otras revisiones y puede parecer contradictorio. Como comentaba antes, la literatura científica puede ser compleja y difícil de interpretar, los estudios no siempre son fáciles de controlar y no siempre están bien planteados. Es complejo poder controlar a un grupo grande de sujetos a nivel alimentario, no es como un estudio de laboratorio con ratas donde el investigador es quien les alimenta y controla su día a día. **Los mismos autores de esta revisión sistemática nos comentan que existe diversidad entre los estudios analizados y que muchos otros metaanálisis combinan sujetos sanos con otros con patologías.** Además, un gran número no analizó todos los parámetros y muchos otros no controlaron la alimentación de los sujetos más allá de ese consumo de huevos.

Consumo de huevo en deportistas

Hasta ahora hemos visto la relación con población general, en muchos casos sin entrar a analizar cuál es su nivel de actividad, sus malos hábitos (consumo de tabaco o alcohol), el resto de su dieta... Pero, ¿y los que hacemos deporte? ¿Nos afecta por igual?

La realidad es que hay muy poca literatura científica de calidad que relacione el consumo de huevos en deportistas en relación al perfil lipídico. Lo que encontramos es un estudio donde se compara el consumo elevado de ácidos grasos saturados en combinación con deporte y sin deporte (Ortega, Fernández-Elías, Hamouti, & Mora-Rodríguez, 2013). En dicho estudio encontramos que 14 individuos sanos fueron divididos en dos grupos, uno seguía una dieta rica en grasas saturadas y el otro también pero con el añadido de ejercicio cardiovascular (11 sesiones de cicloergómetro de 55min al 60% del consumo máximo de oxígeno).



Comparaciones de colesterol total (A) y C-LDL (B) en ambos grupos, pre y post intervención. (Ortega, Fernández-Elías, Hamouti, & Mora-Rodríguez, 2013)

En la dieta se mantuvieron en un consumo calórico similar a la semana previa, donde se les analizó su alimentación, se les realizaron analíticas y se les controló el peso. Durante la intervención, se aumentó el aporte de grasas saturadas cubriendo mayor parte de sus calorías con productos como lácteos enteros (leche, queso, mantequilla, helado...). Al grupo que realizaba ejercicio cardiovascular se le daba un suplemento calórico post ejercicio para compensar ese gasto calórico y mantener a todos los sujetos en una dieta normocalórica.

Se analizaron varios parámetros, entre ellos el colesterol total y el colesterol LDL. En los resultados vemos que en el grupo con inclusión de ejercicio estos parámetros no variaron mientras que en el grupo de sólo dieta aumentó. Por lo tanto, podemos suponer que el ejercicio intenso y frecuente ejerce un efecto protector reduciendo el riesgo aterogénico.

Conclusiones

Es un tema controvertido en el que debemos apelar al sentido común. Podemos encontrar estudios contradictorios según la metodología, la población de estudio, su entorno, sus características genéticas... Hay demasiados factores que influyen sobre los niveles de colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos. La edad de la persona, el resto de la alimentación diaria (**fuerte relación con las grasas saturadas**), la realización de deporte, etc., son características determinantes en cómo afectará el consumo de colesterol dietético.

En muchos estudios tampoco se hace un análisis previo a los sujetos para saber cuales son sus niveles séricos y si estos de base son o no elevados. También en relación con los problemas de arterosclerosis, pocos estudios revisan si los sujetos eran fumadores, **siendo este otro factor importante en la producción de placas de ateroma.**

Debemos tener en cuenta que los huevos son uno de los pocos alimentos ricos en colesterol que no posee unos niveles de grasas saturadas altísimos, **siendo estas una de las principales relaciones en la elevación del LDL y teniendo dicho LDL una relación causal con la arteriosclerosis** (FERENCE et al., 2017). Por lo tanto, es muy probable que el problema no sea el propio consumo de huevos sino su consumo unido al de grasas saturadas y grasas trans de forma abundante en la dieta.

Cabe destacar que pocos estudios analizan esa relación en grupos de gente deportista y, como hemos visto en el estudio expuesto anteriormente, probablemente hay un menor riesgo aterogénico en consumos elevados de colesterol y/o grasas saturadas en este grupo de población. Muy probablemente la recomendación de máximo 300mg de colesterol diarios o los 2-3 huevos semanales eran infundadas, pero también hemos podido observar que hay indicios de que consumir de 1 a 3 huevos diarios podrían alterar los niveles séricos. Por lo tanto, lo más sensato sería que aprovechemos el potencial de este alimento, pero dentro de unos márgenes y sin abusar de su consumo.

Puntos clave

- 👉 El huevo es un alimento de alto valor nutricional, rico en proteínas, una combinación de grasas equilibrada y rico en vitaminas y minerales.
- 👉 Las recomendaciones de consumo de huevo semanal han variado en los últimos años, de los 2-3 huevos semanales o máximo 300mg de colesterol diario a la actual posibilidad de comer huevo diariamente.
- 👉 Existe una gran diversidad de estudios sobre la relación del consumo de huevos, el colesterol y los niveles séricos de colesterol total, HDL y LDL. En esta diversidad encontramos muchos estudios sesgados y mal planteados que pueden causar errores de interpretación.

👉 Faltan estudios que discriminen por enfermedades, consumo de tabaco, sedentarios/deporte, niveles séricos previos a la intervención...

👉 Las revisiones sistemáticas más actuales reflejan resultados algo contradictorios. En sujetos con patologías (por ejemplo Diabetes Mellitus II) se ve una relación entre consumo de colesterol y enfermedades cardiovasculares.

👉 Falta delimitar mejor lo que sería un consumo moderado y adecuado, **según la última revisión sistemática un consumo diario de más de un huevo es probablemente negativo en niveles de LDL en población general.**

👉 El deporte es cardioprotector, el consumo de colesterol y/o grasas saturadas de forma elevada afecta en menor medida a los niveles séricos cuando el sujeto realiza actividad física de forma frecuente.

👉 Faltan estudios con una mayor especificidad y control de variables, así como de largo plazo para poder afirmar cual sería el consumo máximo de huevo y/o colesterol diario.

BIBLIOGRAFÍA

📄 Ference, B. A., Ginsberg, H. N., Graham, I., Ray, K. K., Packard, C. J., Bruckert, E., ... Catapano, A. L. (2017). Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *European Heart Journal*, 38(32), 2459-2472. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx144>

📄 Li, M.-Y., Chen, J.-H., Chen, C., & Kang, Y.-N. (2020). Association between Egg Consumption and Cholesterol Concentration: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*, 12(7). <https://doi.org/10.3390/nu12071995>

📄 Missimer, A., DiMarco, D. M., Andersen, C. J., Murillo, A. G., Vergara-Jimenez, M., & Fernandez, M. L. (2017). Consuming Two Eggs per Day, as Compared to an Oatmeal Breakfast, Decreases Plasma Ghrelin while Maintaining the LDL/HDL Ratio. *Nutrients*, 9(2). <https://doi.org/10.3390/nu9020089>

📄 Mutungi, G., Ratliff, J., Puglisi, M., Torres-Gonzalez, M., Vaishnav, U., Leite, J. O., ... Fernandez, M. L. (2008). Dietary cholesterol from eggs increases plasma HDL cholesterol in overweight men consuming a carbohydrate-restricted diet. *The Journal of Nutrition*, 138(2), 272-276. <https://doi.org/10.1093/jn/138.2.272>

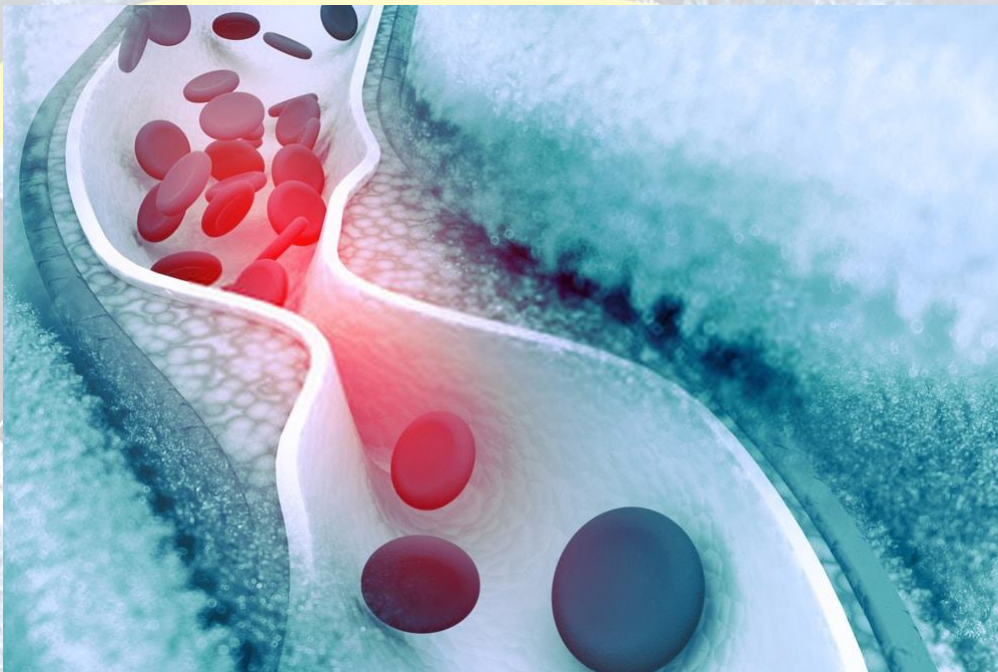
📄 Ortega, J. F., Fernández-Elías, V. E., Hamouti, N., & Mora-Rodriguez, R. (2013). Increased blood cholesterol after a high saturated fat diet is prevented by aerobic exercise training. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism = Physiologie Appliquee, Nutrition et Metabolisme*, 38(1), 42-48. <https://doi.org/10.1139/apnm-2012-0123>

📄 Rong, Y., Chen, L., Zhu, T., Song, Y., Yu, M., Shan, Z., ... Liu, L. (2013). Egg consumption and risk of coronary heart disease and stroke: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 346, e8539. <https://doi.org/10.1136/bmj.e8539>

📄 Zhong, V. W., Van Horn, L., Cornelis, M. C., Wilkins, J. T., Ning, H., Carnethon, M. R., ... Allen, N. B. (2019). Associations of Dietary Cholesterol or Egg Consumption With Incident Cardiovascular Disease and Mortality. *JAMA*, 321(11), 1081-1095. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.1572>

PARTE 2: ¿INFLUYEN LOS NIVELES DE COLESTEROL SANGUÍNEOS EN EL RIESGO DE ATEROSCLEROSIS?

Hace varias décadas que existe un debate sobre los niveles óptimos de colesterol en sangre, y aunque tendríamos que valorar cada caso de forma individual, parece que mantener unos niveles bajos de C-LDL sería la mejor opción según la evidencia.



Introducción

El colesterol es fundamental para la vida humana, es necesario tanto para la síntesis de hormonas tales como las adrenales o las gonadales, como para la síntesis de vitamina D o el mantenimiento de las membranas celulares y de las lipoproteínas.

Este compuesto, probablemente uno de los más importantes para la vida humana, ha ido cogiendo una mala fama con el paso del tiempo. Desde la segunda mitad del s. XX y muy influenciado por la sobre alimentación, la aparición de los alimentos altamente procesados y su consumo excesivo, empezaron a dispararse las enfermedades cardiovasculares. Entre ellas, la gran temida **aterosclerosis**, comúnmente conocida como el taponamiento de las arterias por placa formada por colesterol (entre otros compuestos).

Desde hace varios años se empezó a demonizar las grasas por esto mismo y sobre todo el nivel máximo de colesterol total en sangre saludable se fue reduciendo hasta los 200mg/dl actuales (años atrás estaba en 300mg/dl). Un dato muy importante es que los niveles séricos de colesterol no dependen tanto de su

consumo ya que, **ante la ausencia de este, nuestro propio organismo lo va a producir**. Por ello, **no podemos decir que es un compuesto esencial** (como por ejemplo los aminoácidos esenciales) debido a que no necesitamos su consumo de forma obligatoria. Ante un consumo elevado nuestro organismo reducirá su producción para equilibrar los valores.

Este dato es una verdad pero a medias, probablemente la habrás leído o escuchado con anterioridad pero debemos entenderla con sentido común. Imaginemos un vaso, podemos llenarlo con agua de otro vaso que tenemos lleno (producción propia) o con agua de una botella externa (consumo dietético). En los dos casos podemos llenar el vaso pero si lo llenas con el agua de la botella y no paras de llenarlo, el agua va a rebosar y habrá un exceso. **Esto mismo pasa con dietas muy altas en grasas y excesos calóricos.**

En un estudio (Retterstøl, Svendsen, Narverud, & Holven, 2018) se observó que una dieta baja en carbohidratos y muy alta en grasa, aumentaba el colesterol total y concretamente el LDL-C en un 44% en tres semanas. Concretamente lo detectaron con un aumento significativo de apolipoproteína B (veremos más adelante de que se trata).

No obstante, hay que añadir que la realización de deporte intenso y frecuente reduce sustancialmente esa elevación ante un consumo elevado o excesivo. **La pregunta que queremos tratar en este artículo es si ese LDL aumentado sería preocupante y hasta que nivel.** Pero antes de adentrarnos en los problemas vamos a resumir un poco los tipos y funciones de las lipoproteínas.

Lipoproteínas

Las lipoproteínas para simplificar, son los **“barcos” transportadores de grasas** (triglicéridos y colesterol) en la sangre. Recordemos que la sangre es un medio acuoso y ya sabemos que ocurre si ponemos aceite en agua, el uno repele al otro. Por eso necesitamos estos “barcos” para poder transportar los compuestos grasos hacia cualquier parte de nuestro organismo.

Existen varios tipos:

- **Quilomicrones:** Contienen muchos triglicéridos y escaso colesterol, es la lipoproteína más grande de todos. Transportan su contenido del intestino hacia los tejidos.
- **VLDL (very low density lipoprotein):** Segunda en tamaño, contiene más triglicéridos pero bastante colesterol. Su trabajo es similar a los quilomicrones pero durante su función van perdiendo triglicéridos, fosfolípidos y apoproteínas volviéndose así IDL (lipoproteínas de densidad intermedia) las cuales son convertidas en LDL en el hígado (no todas, otras son degradadas simplemente y terminan su existencia).
- **LDL (low density lipoprotein):** Las malas de la película, transportan colesterol a los tejidos.
- **HDL (High density lipoprotein):** Las buenas, eliminan de las células el exceso de colesterol transportándolo al hígado.

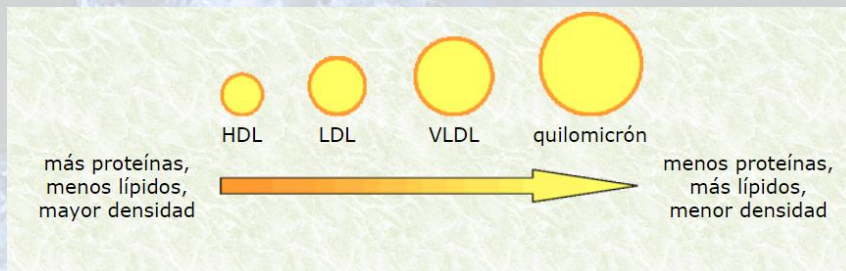


Figura 1. Extraída de: <http://biomodel.uah.es/model2/lip/lipoproteinas.htm>

Además de todo esto, hay que hacer mención a las **apoproteínas** o **apolipoproteínas**, los componentes proteicos de cada lipoproteína. Estas nos son muy útiles para detectar que tipo de lipoproteína tenemos ante nuestros ojos ya que cada una contiene una “Apo” específica. Por ejemplo, las LDL se identifican con la apoB100.

Sabiendo todo esto, una lipoproteína (ese “barco” transportador”) se asemeja a esto:

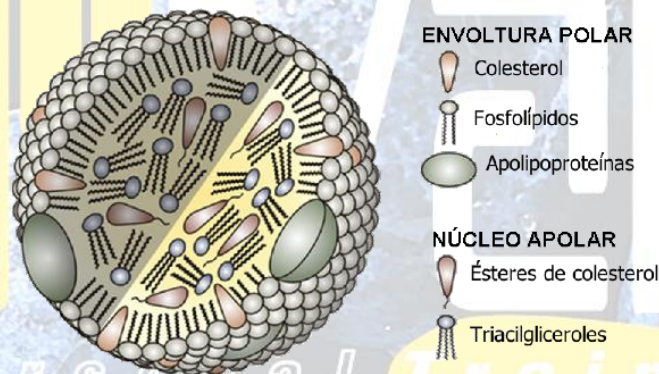


Figura 2. Extraída de: <http://biomodel.uah.es/model2/lip/lipoproteinas.htm>

HDL y LDL, ¿el bueno y el malo?

El LDL se conoce como el malo debido a una de sus funciones, **llevar colesterol a los tejidos que lo necesitan**. Esto no es algo malo, son los vehículos que permiten que nuestras células consigan el colesterol necesario para realizar sus funciones. Estas lipoproteínas entran en las células de una forma concreta, la endocitosis mediada por un receptor. Las membranas celulares **contienen receptores de LDL** y estas **al unirse a ellas penetran en el citosol** donde pueden vaciar su contenido y después vuelven a salir (ver figura 3):

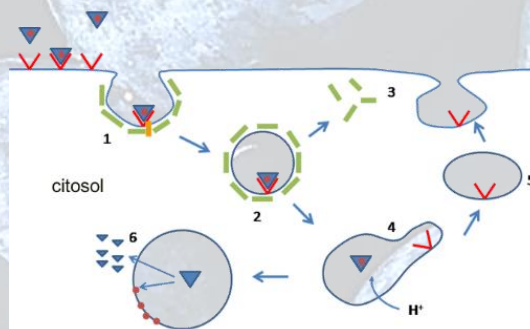


Figura 3. Extraída de: <http://biomodel.uah.es/model2/lip/endocitosis.htm>

El HDL, conocido como el colesterol bueno, **realiza el transporte inverso del colesterol eliminando el exceso presente en tejidos y transportándolo al hígado** para que se excrete en la bilis como tal o en formación de sales biliares. Su “apo” es la apoA-I.

Hasta aquí, con esta información básica, es lógico pensar que un exceso de LDL es malo y mantener unos niveles altos de HDL es bueno. Es la lógica que se sigue hoy en día en medicina y en la que se basan las recomendaciones. Más adelante retomaremos este tema en mayor profundidad, vamos a ver si es cierto que es blanco y negro o si hay matices grises.

Entendiendo el perfil lipídico en una analítica

En una analítica convencional nos dan el colesterol total presente transportado en las lipoproteínas (HDL, LDL...) ya sea en sus membranas o en el interior de las mismas en forma de éster de colesterilo.

Colesterol total	<200mg/dl
C-LDL (colesterol presente en partícula de LDL)	<100mg/dl
HDL-C (colesterol presente en partículas HDL)	>39mg/dl
Triglicéridos	<150mg/dl

Valores de referencia considerados como saludables en la actualidad

El HDL y el LDL nos informan del colesterol que viaja en cada uno de estos grupos, **no nos indica el total de partículas HDL y LDL existentes en plasma en ese momento**. A igualdad de colesterol en dos personas, entendemos que el que contenga mayor HDL y menor LDL puede estar expuesto a un menor riesgo aterogénico. Por eso mismo, más allá de conocer el colesterol presente en HDL y LDL, lo realmente útil y más específico sería **calcular la ApoB100 (LDL) y ApoA-I (HDL)**. Con la detección de la cantidad de “apos” podemos realizar el conteo exacto de estas partículas. Este proceso es más caro y la medicina intenta optimizar los esfuerzos y el gasto sanitario.

Podemos entender de esto que realmente manteniendo unos valores bajos de LDL-C y altos de HDL-C en la gran mayoría de casos es suficiente para favorecer una buena salud y evitar problemas de arteriosclerosis. Como veremos a continuación, esta simplificación de los hechos se realiza por ser práctica, económica y útil.

Arrojando luz al tema

En este punto tenemos más claro como funcionan las lipoproteínas, cuáles son sus funciones y como un LDL elevado puede producir el aumento de placa y favorecer así la arterosclerosis. En un estudio que ya mencioné en el **artículo del huevo y el colesterol** (FERENCE et al., 2017) **se observa una correlación positiva entre el aumento de LDL y la enfermedad cardiovascular aterosclerótica.**

Esta placa arterial, que se produce detrás de la pared de la arteria, es un “error” de nuestro sistema, nuestra alimentación y estilo de vida, algo falla para que esto se produzca. Si lo pensamos detenidamente, es curioso que nuestro cuerpo fabrique en tanta cantidad y facilidad una lipoproteína (LDL) que puede hacer tanto daño.

La realidad es que las LDL no son tan malas como pensamos, son lipoproteínas muy necesarias para la vida y en un organismo funcionando correctamente no suponen un peligro en su justa medida. Los problemas aparecen con el **estrés oxidativo provocado por la vida moderna**, no solo por alimentación sino también por la acción del entorno (estrés, contaminantes, etc.). A partir de este punto hablaremos del **OxLDL** (partículas de C-LDL oxidado), esa lipoproteína oxidada y disfuncional.

En este estudio de Chen y colaboradores (Chen, Masaki, & Sawamura, 2002) , identificaron el receptor LOX-1 en las células del endotelio (pared vascular). La activación de este receptor por la OxLDL causa cambios en el endotelio y **reclutase LDL oxidado** atrapándolo dentro de la pared arterial donde se expone a más oxidación creando un proceso altamente inflamatorio donde se atraen los **macrófagos** que irán descomponiendo tanto OxLDL como puedan hasta **convertirse en células espumosas**. Citando del estudio *“la expresión aumenta en entornos proaterogénicos que incluyen hipertensión, hiperlipidemia y diabetes (...) la LOX-1 se puede unir a otros ligandos implicados en la patogénesis de la arteriosclerosis como células apoptóticas, plaquetas activadas y bacterias”*.

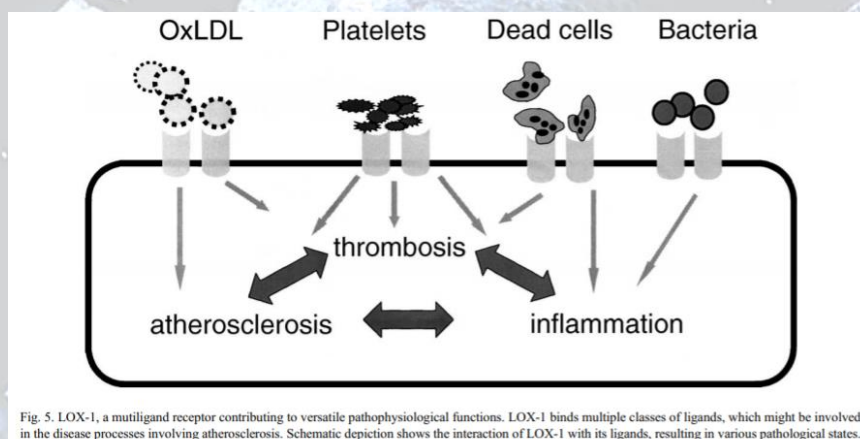


Fig. 5. LOX-1, a multiligand receptor contributing to versatile pathophysiological functions. LOX-1 binds multiple classes of ligands, which might be involved in the disease processes involving atherosclerosis. Schematic depiction shows the interaction of LOX-1 with its ligands, resulting in various pathological states.

Figura 4. Captación de OxLDL, plaquetas, células muertas y bacterias por los receptores LOX-1 ubicados en la pared del endotelio. (Chen et al., 2002).

Resumiendo, estos receptores en el endotelio se activarán y estarán más presentes en esas situaciones o patologías oxidativas, el LDL no oxidado no tendría esa capacidad aterogénica y además otros compuestos pueden favorecer su activación. Llegados a este punto podemos entender que **quizá el LDL y la cantidad presente no es tanto el problema sino la “calidad” del mismo.**

Con esto no pretendemos contradecir las recomendaciones de los grandes organismos de salud cardiovascular. Realmente nos dicen que el colesterol causa enfermedades cardiovasculares, que el LDL en exceso es malo y que consumos altos de grasas saturadas producen aumento de LDL. Esto NO son mentiras pero quizá podríamos catalogarlo como verdades matizables. Como ya he comentado, **hay relación directa entre niveles de LDL elevados y arterosclerosis, en estudios que no distinguen el tipo** (recordemos la “calidad”) de ese LDL.

Y también es verdad que consumos altos en grasas saturadas producen un aumento de LDL, aunque con presencia de deporte este aumento se ve atenuado o directamente no se produce, como podemos observar en el estudio de Ortega y colaboradores (Ortega, Fernández-Elías, Hamouti, & Mora-Rodriguez, 2013) que ya cité en un artículo anterior. En dos grupos se elevó la ingesta en grasas saturadas, uno con deporte y el otro sin, dando como resultado una elevación de LDL solo en el grupo que no realizaba deporte. Por lo tanto, esas indicaciones que nos dan los organismos de salud no son erróneas, pero son incompletas.

Analizando un estudio de (Sachdeva et al., 2009) sobre más de 200.000 hospitalizaciones de 541 hospitales por enfermedad de la arteria coronaria, prácticamente la mitad tenían sus niveles de lípidos en los parámetros óptimos. Esto quiere decir que presentaban un LDL menor de 100mg/dL. **El propio autor concluye que es probable que entonces ese nivel máximo de LDL deba ser reducido** (el “malo” es más malo de lo que se pensaba). La verdad es que no podemos afirmar lo contrario tampoco, los mecanismos por los cuales el LDL se oxida y en los que aumenta la expresión del receptor LOX-1 son múltiples y **aún no se tienen todos claros**. Soltar esa información a la población general probablemente sería catastrófico, al requerir un mayor control sobre la alimentación y el estilo de vida de los pacientes.

Pongamos un ejemplo: Miguel trabaja muchas horas y come “lo que pilla”, le gusta beber alguna cerveza al día, no hace ningún tipo de deporte y le vuelve loco el dulce. Presenta sobrepeso y pocas ganas de cambiar su estilo de vida, cuando el médico le da recomendaciones las acepta a regañadientes, pero su vida es estresante y tiene otras preocupaciones. Piensa que su LDL y colesterol total, que solo están un poco más altos de lo normal no serán para tanto.

Tenemos dos opciones:

- A. El médico le insiste en reducir el consumo de grasas saturadas y colesterol y que intente comer más sano y hacer algo de deporte (simplemente andar

un rato cada día). Le insiste en lo malo que es el LDL y que hay que bajarlo a toda costa o en unos años puede tener “un susto”.

B. El médico intenta enseñar a Miguel, puede explicarle todo lo presentado en este artículo y decirle que, aunque tiene un LDL algo alto, si se cuida y evita su oxidación puede no ser tan peligroso.

Creo que salta a la vista que opción es la más adecuada, la A aunque oculte algo de información, **será la que más posibilidades tenga de hacer que Miguel reduzca su riesgo aterogénico.** Con la opción B Miguel se relajaría al recibir un mensaje de “puede no ser para tanto”. En cualquiera de los dos casos, requiere una mejor alimentación y la inclusión de deporte así que el mensaje A siempre será más adecuado.

Como decía el tío Ben a Peter Parker (Spiderman) “un gran poder conlleva una gran responsabilidad”. Y el conocimiento sin duda es poder por lo que según se utilice puede tener grandes consecuencias, positivas o negativas. En este artículo la intención es otorgaros ese poder (conocimiento) pero siendo sensatos con las conclusiones ya que es probable que en la mayoría de casos lo mejor sea **centrarse principalmente en mantener unos niveles de LDL bajos.**

OxLDL (partículas de colesterol LDL oxidado)

Es hora de revelar el secreto, como evitar esa oxidación y poder mantener una salud cardiovascular adecuada incluso en contextos de consumos de grasa elevados. Esto es el argumento que defiende en parte la dieta cetogénica alta en grasas, que en cierto modo fue la que seguimos durante la mayor parte de nuestra evolución. Aunque esto último iba acompañado de períodos de ayuno prolongados, una elevada actividad al ser nómadas cazadores, etc. (es importante contextualizar).

Pues bien los factores de riesgo principales no dejan de ser en gran parte los habituales para la mayoría de problemas cardiovasculares:

- Resistencia a la insulina o diabetes
- Síndrome metabólico
- Estrés continuado
- Dietas ricas en azúcares y grasas trans (ultraprocesados)
- Dieta excesiva en PUFAS (grasas poliinsaturadas)
- Exposición a tóxicos (fumar, alcohol, polución...)
- Etc.

Primero vamos a centrarnos en ese proceso oxidativo. Los procesos oxidativos son necesarios para la vida humana, sin oxidación no obtendríamos energía. Vivimos en una producción constante de radicales libres de oxígeno producidas por nuestro metabolismo pero poseemos múltiples mecanismos para poder combatir

y tratar ese estrés oxidativo. El problema radica en la cantidad. **Un estrés oxidativo excesivo y continuado se escapa a nuestros mecanismos de control antioxidantes (glutación, catalasa, peroxidasas, etc.).** Esto no solo favorece la producción de OxLDL sino también puede producir modificaciones proteicas, daño genético (mutaciones), activación viral, etc.

La teoría del OxLDL ha sido un tema bastante controvertido durante los últimos años que se extiende hasta la actualidad. No obstante, el grueso de **la evidencia actual parece dejar claro que todo apunta a ese estrés oxidativo como causa principal del riesgo aterogénico.** En esta revisión sistemática de 2013 (Maiolino et al., 2013) se analizaron una gran cantidad de estudios llegando a las siguientes conclusiones:

- La mayoría de datos experimentales sobre animales propensos a la arterosclerosis se benefician del tratamiento con antioxidantes.
- La evidencia que procede de estudios de cohortes demuestra una asociación entre las OxLDL y el desarrollo de placa aterogénica.
- Los resultados de ensayos clínicos aleatorizados que emplean antioxidantes, no reflejan beneficios en poblaciones sanas pero sí en pacientes en alto riesgo.

Como curiosidad, la anterior revisión sistemática cita un estudio (Boaz et al., 2000) sobre pacientes con hemodiálisis con un elevado estrés oxidativo, en el que a los pacientes se les administró vitamina E como antioxidante y placebo en el grupo de control. En los que consumieron la vitamina E los eventos cardiovasculares se redujeron en un 54% y el infarto de miocardio en un 70%. Además en otro estudio (Tepel, van der Giet, Statz, Jankowski, & Zidek, 2003), se administró N-acetilcisteína (NAC) y reveló una disminución significativa del 40% en el criterio de valoración primaria de eventos cardiovasculares. Esto abre otro debate extenso sobre el **uso de antioxidantes como tratamiento coadyuvante** en pacientes con riesgo oxidativo elevado.

Glicosilación del C-LDL

Podemos observar también una fuerte relación con la diabetes y el consumo de hidratos. **Esto es debido a la glicación producida sobre el LDL**, una reacción no enzimática de la glucosa y sus metabolitos con los grupos amino libres de la lisina presentes en el LDL produciendo **GlycLDL** (LDL glicosilado).

Para profundizar en este tema puedes leer una revisión de 2008 (Younis et al., 2008) en la que se destaca la importancia de la glicación de LDL sobre el riesgo aterogénico. En el estudio se observa que las **LDL pequeñas y densas son las que están más estrechamente asociadas a la aterogénesis y son más susceptibles a la glicación** (las cuales también están más presentes en diabéticos). Antes hablábamos de oxidación (OxLDL), probablemente la glicación y la oxidación están parcialmente interrelacionados, **ambas favorecen la expresión del**

receptor LOX-1 del que hemos hablado anteriormente. Incluso la producción de radicales libres de oxígeno generados por la glicación pueden favorecer la oxidación.

Por todo esto podemos deducir que pacientes con problemas de diabetes o patologías que favorezcan una baja sensibilidad a la insulina, son propensos a padecer un mayor riesgo aterogénico y por lo tanto muy probablemente se verían doblemente beneficiados de dietas reducidas en carbohidratos. En otro estudio sobre diabéticos tipo 2 (Rabbani et al., 2010) se investigó si la ApoB100 del LDL sufre un mayor daño por glicación y oxidación en pacientes diabéticos, incluyendo los pacientes con tratamiento con metformina. Se dividieron en tres grupos: pacientes diabéticos, sujetos sanos y pacientes diabéticos en tratamiento con metformina. **Se observó un efecto mayor en los pacientes diabéticos sin tratamiento que en los que se trataban con metformina.**

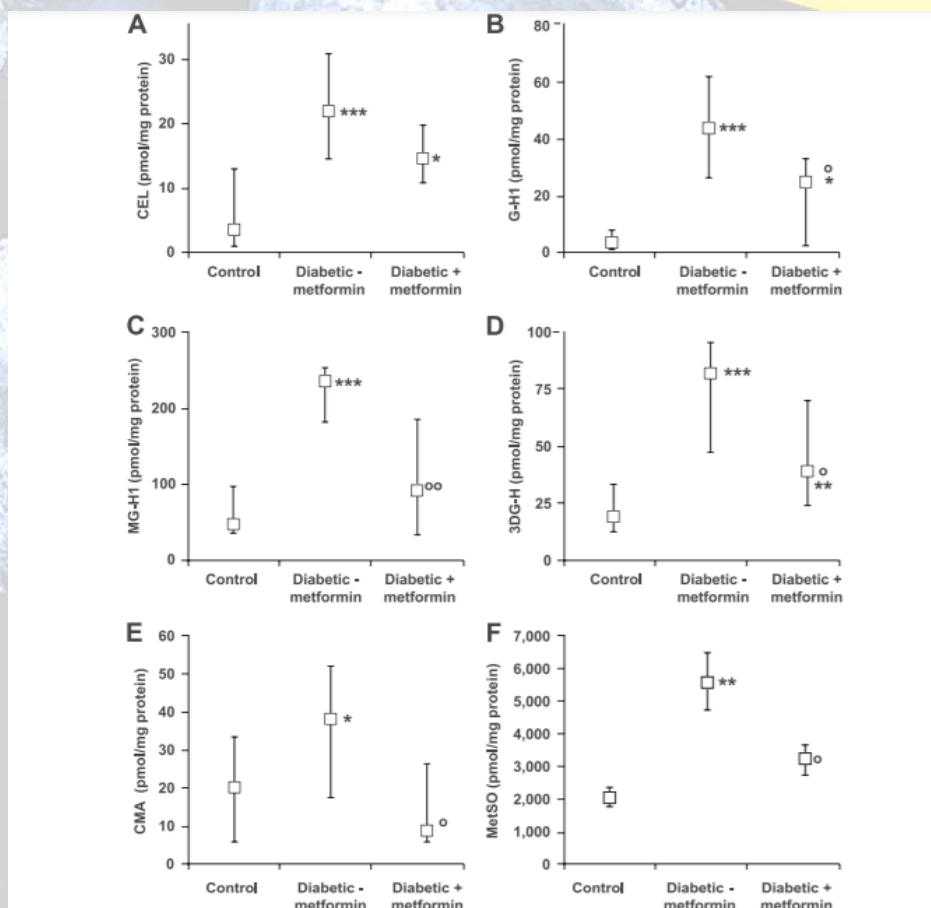


Figura 5. Diferencias en el aumento de diferentes residuos de la glicación. (Rabbani et al., 2010)

En los gráficos podemos ver las sustancias de residuo finales tras la glicación y el contenido de sulfóxido de metionina de la ApoB100 en pacientes con diabetes, sin y con terapia de metformina. **En todos observamos unos niveles superiores en los pacientes diabéticos “Diabetic -Metformin”.**

OxLDL y deporte

Como no podría faltar en mis artículos, el deporte es un pilar fundamental de la salud. Igual que observamos una menor elevación de LDL incluso en dietas muy altas en grasas saturadas si se realiza deporte frecuente, vamos a ver que ocurre con su oxidación. Para ello revisamos un ensayo controlado aleatorizado de la International Journal of Sports Medicine (Koh, Park, & Carter, 2018). En el estudio pusieron a 27 obesos (IMC superior a 30) sedentarios y se dividieron entre grupo ejercicio y grupo control. El grupo de ejercicio realizaba 60 minutos de cinta estática a un 70% de la F_Cmáx. durante 3 días a la semana y durante 4 semanas.

Se recolectaron muestras de sangre en ayunas durante la noche antes y después de esas semanas para analizar lípidos séricos, lipoproteínas-colesterol (LDL-C y HDL-C), OxLDL, etc.

En los resultados (figura 6) vemos como **el entrenamiento redujo tanto la OxLDL como la MPO** (mieloperoxidasa, una enzima relacionada con el estrés oxidativo) sin alterar el peso corporal u otros parámetros. Esto último es importante ya que habría que realizar estudios a más largo plazo para observar si una reducción de OxLDL se produce directamente por acción del ejercicio o si realmente dicha reducción viene dada por la reducción de LDL-C total.

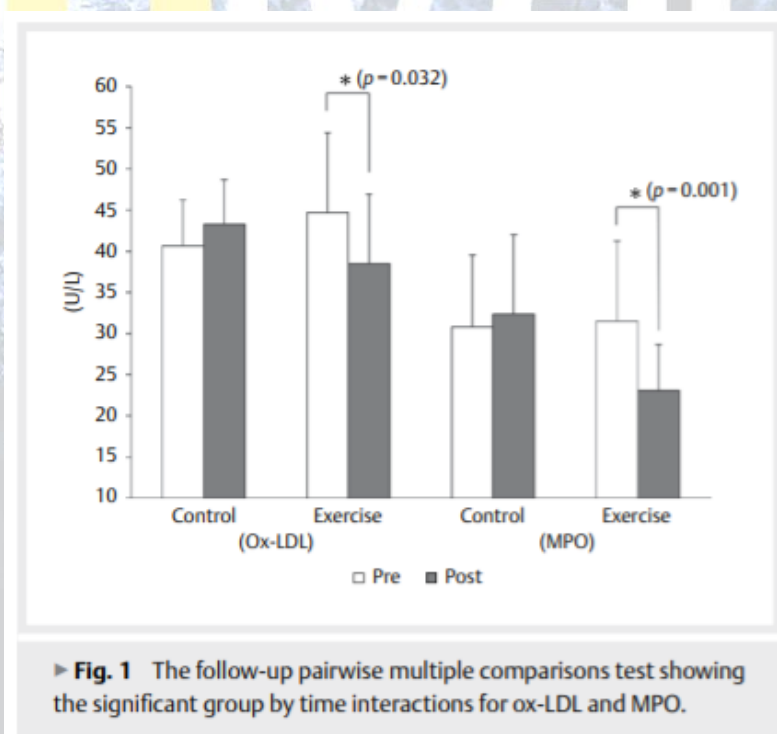


Figura 6. Diferencias en los niveles de Ox-LDL y MPO antes y después de las semanas de ejercicio, tanto en el grupo control (sin ejercicio) como en el grupo con ejercicio (exercise). (Koh et al., 2018)

Conclusiones

Para finalizar este artículo, es importante dejar claro que, si bien la evidencia nos indica que muy probablemente se podrían mantener niveles elevados de colesterol total y LDL en ciertas condiciones, estas no son fáciles de lograr en todo el mundo y en la sociedad moderna. Vivimos en el siglo del estrés, la alta competitividad, la contaminación, los ultraprocesados, la sobre alimentación, etc. Por ello mismo, dar ese mensaje sería erróneo ya que poca gente estaría dispuesta a llevar una vida realmente adaptada a esas necesidades suficientes para reducir esa glicación y oxidación.

No obstante y como siempre vemos, el deporte es un factor clave en la salud. Una persona que siga una dieta alta en grasas saludables, deportista, que evite en gran parte los ultraprocesados y que lleve una vida poco estresante, es probable que pueda presentar unos niveles de salud cardiovascular muy buenos aún con LDL-C realmente altos. **Por ello lo ideal sería poder tener referencias de OxLDL, GlycLDL en pacientes, así como del total de partículas de LDL y no del colesterol presente en las mismas (LDL-C).** Esos parámetros serían más útiles en analíticas para determinar si pacientes con altos niveles de colesterol presentan riesgo aterogénico o no.

El tema es muy extenso y han quedado en el tintero una buena cantidad de estudios y publicaciones sobre el tema. Lo mejor es tener pensamiento crítico, investigar por uno mismo, sacar las conclusiones propias y ante todo sentido común.

Conclusiones

Para finalizar este artículo, es importante dejar claro que, si bien la evidencia nos indica que muy probablemente se podrían mantener niveles elevados de colesterol total y LDL en ciertas condiciones, estas no son fáciles de lograr en todo el mundo y en la sociedad moderna. Vivimos en el siglo del estrés, la alta competitividad, la contaminación, los ultraprocesados, la sobre alimentación, etc. Por ello mismo, dar ese mensaje sería erróneo ya que poca gente estaría dispuesta a llevar una vida realmente adaptada a esas necesidades suficientes para reducir esa glicación y oxidación.

No obstante y como siempre vemos, el deporte es un factor clave en la salud. Una persona que siga una dieta alta en grasas saludables, deportista, que evite en gran parte los ultraprocesados y que lleve una vida poco estresante, es probable que pueda presentar unos niveles de salud cardiovascular muy buenos aún con LDL-C realmente altos. **Por ello lo ideal sería poder tener referencias de OxLDL, GlycLDL en pacientes, así como del total de partículas de LDL y no del colesterol presente en las mismas (LDL-C).** Esos parámetros serían más útiles en analíticas para determinar si pacientes con altos niveles de colesterol presentan riesgo aterogénico o no.

El tema es muy extenso y han quedado en el tintero una buena cantidad de estudios y publicaciones sobre el tema. Lo mejor es tener pensamiento crítico,

investigar por uno mismo, sacar las conclusiones propias y ante todo sentido común.

BIBLIOGRAFÍA

- Boaz, M., Smetana, S., Weinstein, T., Matas, Z., Gafer, U., Iaina, A., ... Green, M. S. (2000). Secondary prevention with antioxidants of cardiovascular disease in endstage renal disease (SPACE): randomised placebo-controlled trial. *Lancet (London, England)*, 356(9237), 1213-1218. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)02783-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)02783-5)
- Chen, M., Masaki, T., & Sawamura, T. (2002). LOX-1, the receptor for oxidized low-density lipoprotein identified from endothelial cells: implications in endothelial dysfunction and atherosclerosis. *Pharmacology & Therapeutics*, 95(1), 89-100. [https://doi.org/10.1016/s0163-7258\(02\)00236-x](https://doi.org/10.1016/s0163-7258(02)00236-x)
- Ference, B. A., Ginsberg, H. N., Graham, I., Ray, K. K., Packard, C. J., Bruckert, E., ... Catapano, A. L. (2017). Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *European Heart Journal*, 38(32), 2459-2472. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx144>
- Koh, Y., Park, J., & Carter, R. (2018). Oxidized Low-Density Lipoprotein and Cell Adhesion Molecules Following Exercise Training. *International Journal of Sports Medicine*, 39(2), 83-88. <https://doi.org/10.1055/s-0043-118848>
- Maiolino, G., Rossitto, G., Caielli, P., Bisogni, V., Rossi, G. P., & Calò, L. A. (2013). The role of oxidized low-density lipoproteins in atherosclerosis: the myths and the facts. *Mediators of Inflammation*, 2013, 714653. <https://doi.org/10.1155/2013/714653>
- Ortega, J. F., Fernández-Elías, V. E., Hamouti, N., & Mora-Rodriguez, R. (2013). Increased blood cholesterol after a high saturated fat diet is prevented by aerobic exercise training. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism = Physiologie Appliquee, Nutrition et Metabolisme*, 38(1), 42-48. <https://doi.org/10.1139/apnm-2012-0123>
- Rabbani, N., Chittari, M. V., Bodmer, C. W., Zehnder, D., Ceriello, A., & Thornalley, P. J. (2010). Increased glycation and oxidative damage to apolipoprotein B100 of LDL cholesterol in patients with type 2 diabetes and effect of metformin. *Diabetes*, 59(4), 1038-1045. <https://doi.org/10.2337/db09-1455>
- Retterstøl, K., Svendsen, M., Narverud, I., & Holven, K. B. (2018). Effect of low carbohydrate high fat diet on LDL cholesterol and gene expression in normal-weight, young adults: A randomized controlled study. *Atherosclerosis*, 279, 52-61. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.10.013>
- Sachdeva, A., Cannon, C. P., Deedwania, P. C., Labresh, K. A., Smith, S. C. J., Dai, D., ... Fonarow, G. C. (2009). Lipid levels in patients hospitalized with coronary artery disease: an analysis of 136,905 hospitalizations in Get With The Guidelines. *American Heart Journal*, 157(1), 111-117.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2008.08.010>
- Tepel, M., van der Giet, M., Statz, M., Jankowski, J., & Zidek, W. (2003). The antioxidant acetylcysteine reduces cardiovascular events in patients with end-stage renal failure: a randomized, controlled trial. *Circulation*, 107(7), 992-995. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000050628.11305.30>
- Younis, N., Sharma, R., Soran, H., Charlton-Menys, V., Elseweidy, M., & Durrington, P. N. (2008). Glycation as an atherogenic modification of LDL. *Current Opinion in Lipidology*, 19(4), 378-384. <https://doi.org/10.1097/MOL.0b013e328306a057>