

RESEÑA BIBLIOGRÁFICA

# Fitosteroles. Parte 2: Fuentes de obtención, formas de uso y posición actual en el mercado

**Blanca R. Hung Llamas, Alina Falero Morejón, Celso Pérez Bolaños, Susana Tirado Morales, Yaisme Balcinde Quiñones y Maribel Pineda Rodríguez.**

Centro Nacional de Investigaciones Científicas, Avenida 25 y 158, Cubanacán, Playa, Apartado Postal 6412, Ciudad de La Habana, Cuba. Correo electrónico: blanca.hung@cnic.edu.cu  
Teléfono : 208 5243, FAX: 208 0497,

Recibido: 25 de octubre de 2006

Aceptado: 7 de noviembre de 2006

Palabras clave: fitosteroles, extracción, mercado, nutracéuticos, alimentos funcionales.

Key words: phytosterols, extraction, market, nutraceutics, functional foods.

**RESUMEN.** Existe una marcada tendencia a nivel mundial a incrementar el consumo de alimentos funcionales, debido a que se populariza cada vez más el concepto de una dieta saludable, de efectos preventivos, al mismo tiempo que nutritiva. Los productos reductores del colesterol poseen un papel protagónico en este mercado. El presente trabajo analizó las fuentes y métodos más empleados para la obtención comercial de los fitosteroles, sus formas de presentación, y la posición actual en el mercado. En los últimos años, se ha incrementado cada vez más el interés en el uso de los fitosteroles como ingredientes de alimentos funcionales y de formulaciones nutracéuticas para la reducción del colesterol, e, indirectamente, para la prevención de las enfermedades cardiovasculares. Existen una gran variedad de productos en el mercado mundial y se prevé un crecimiento sostenido de las ventas en los próximos años. Las fuentes de obtención más empleadas con fines comerciales son el destilado de desodorización de las fábricas de refinación de aceites vegetales, y el *tall oil*, aplicando sistemas de extracción convencionales: saponificación con álcalis, seguida de extracción-purificación-cristalización con disolventes orgánicos. Recientemente se han desarrollado métodos novedosos para la extracción de lípidos de fuentes vegetales, como el ultrasonido y la asistida con microondas, pero estos han sido menos estudiados para los fitosteroles y aún no han alcanzado un nivel de explotación industrial. La tendencia actual en el uso de los fitosteroles se focaliza principalmente en su consumo como suplemento nutricional y como aditivo en alimentos funcionales, siendo este último el más generalizado, con las margarinas suplementadas con fitosteroles como producto líder, principalmente, de las firmas Cognis, ADM y Raisio, que controlan un 79 % del mercado total.

**ABSTRACT.** There is a marked trend at world level for increasing the functional food consumption, because of the most popular concept of a healthy diet, with prevention and nutrition effect at the same time. Cholesterol lowering products have a key figure in this market. This work analyzed the sources and extraction methods most used for commercial obtainment of phytosterols, their forms and the current market position were also analyzed. The interest in the use of phytosterols as ingredients of functional foods and nutraceutics for lowering cholesterol and prevention of cardiovascular diseases has increased in the last years. There is a large variety of products in world market and a sustained market growing is expected. The sources most employed for commercial purposes are deodorization distilled from vegetal oil refination and *tall oil*, using conventional extraction systems: saponification, followed by extraction-purification-crystallization steps with organic solvents. Recently, new methods have been developed for lipid extraction from vegetable sources, as ultrasound and microwave-assisted extraction, but they have been less studied for phytosterols and they have not reached industrial level. The current tendency in phytosterols use is focus in the consumption of nutraceutics and functional foods, the last being the most popular one, and margarines are the leader product, by Cognis, ADM and Raisio mainly, that control 79 % of total market.

## INTRODUCCIÓN

Los fitosteroles son compuestos solamente sintetizados por las plantas y en los animales solo se les encuentra como consecuencia de su ingestión en la dieta. La actividad farmacológica de las plantas reside principalmente en un grupo diverso de compuestos químicos conocidos como metabolitos secundarios, entre los cuales se encuentran los fitosteroles, que intervienen en el funcionamiento de las membranas y el transporte de los ácidos grasos. Dentro del metabolismo secundario de las

plantas, los fitosteroles se sintetizan por la vía del ácido mevalónico.<sup>1</sup> En los últimos años, se ha incrementado el estudio de las acciones de dichos compuestos sobre la salud. En un trabajo previo, se realizó una revisión bibliográfica sobre los fitosteroles y sus derivados, así como acerca de sus principales efectos y mecanismos de acción en enfermedades que afectan al hombre.<sup>2</sup>

El presente trabajo se propuso abarcar las fuentes y métodos más empleadas para la obtención comercial de los fitosteroles, sus formas de presentación, y la posición en el mercado.

## ANTECEDENTES

Diversos estudios epidemiológicos a menudo demuestran una estrecha correlación en el consumo de dietas ricas en vegetales y frutas con la reducción de la incidencia de diversas enfermedades entre las que se puede citar el cáncer, las enfermedades cardiovasculares, la diabetes y otras enfermedades crónicas, efecto que no puede ser atribuido a la sola presencia de vitaminas y minerales. La mayor parte de las investigaciones se han concentrado en la acción protectora de sustancias de efectos beneficiosos conocidos sobre la salud, entre las que se encuentran el  $\beta$ -caroteno, los tocoferoles, la vitamina C y los fitoestrógenos.<sup>3-5</sup> En general, se ha ignorado la importancia relativa de los fitosteroles, probablemente por los reconocidos efectos perjudiciales que presentan algunos tipos de grasas para la salud o quizás porque los fitosteroles se encuentran normalmente presentes en los aceites vegetales y en las frutas y vegetales, pero en cantidades que generalmente no son tan importantes como para manifestar sus efectos terapéuticos. Por ejemplo, para reducir entre un 8 y un 15 % el colesterol, se requieren dosis relativamente elevadas de fitosteroles (de 1,5 a 3 g diarios).<sup>6,7</sup>

Aunque a la mayoría de los esteroides no se le conocen actividades biológicas específicas en la naturaleza, excepto como componentes de las membranas celulares, se le han asociado diversas acciones al ser ingeridos en determinadas dosis, entre ellas, reducción del colesterol sérico,<sup>8-11</sup> inhibición del crecimiento en células de cáncer,<sup>12,13</sup> antiinflamatorias,<sup>14,15</sup> antipiréticas,<sup>15</sup> efecto liberación de insulina<sup>16,17</sup> e inmunomoduladoras.<sup>18-21</sup>

Se han identificado más de 40 esteroides en las plantas, pero el sitosterol, campesterol y estigmasterol son los más abundantes. Los estanoles son los esteroides saturados (carecen de doble enlace en la estructura del núcleo esteroidal), pero son menos abundantes en la naturaleza que los esteroides. Los estanoles vegetales más frecuentes son el sitostanol y el campestanol.<sup>22</sup>

El contenido de fitosteroles en los alimentos de origen vegetal ha sido reportado por Weihrauch y Gardner.<sup>23</sup> Ellos plantean que las mejores fuentes son los aceites vegetales. Las semillas y nueces contienen concentraciones moderadas y las frutas y vegetales exhiben el menor contenido.

## FUENTES DE OBTENCIÓN DE LOS FITOSTEROLES. MÉTODOS DE EXTRACCIÓN

Las fuentes principales de fitosteroles en la dieta básica son los aceites vegetales y las margarinas en la dieta occidental, mientras que en los países asiáticos son los vegetales y productos de la soya. El pan y los cereales, también pueden contribuir significativamente en la ingestión total de fitosteroles. Las margarinas de aceites de cereales contienen aproximadamente 0,5 % de fitosteroles, los vegetales y frutas menos del 0,05 % (sobre la base de su porción comestible), excepto los retoños de cebadas, frijoles, guisantes, los cuales contienen entre 0,1 y 0,2 %. Algunas semillas también son fuentes abundantes: las de girasol y ajonjolí tienen de 0,5 a 0,7 % y las legumbres pueden tener hasta 0,22 %.<sup>24</sup>

Existen varias fuentes comerciales de obtención de los fitosteroles,<sup>25-38</sup> entre las que sobresale el *tall oil* o licor negro que es un desecho en el proceso para la obtención de pasta celulósica a partir de madera de coníferas. Kutney *et al.*,<sup>25-26</sup> aplicaron varias extracciones utilizando disolventes, para obtener un precipitado cremoso que

finalmente purificaron mediante cristalización, alcanzando un elevado grado de pureza (82 %).

Otra fuente muy empleada es el destilado de la desodorización (DOD)<sup>25-38</sup> que es un subproducto en la refinación de los aceites vegetales como los de girasol y soya, por ejemplo. El proceso de refinación comprende varias etapas. La última de ellas, la desodorización, es un proceso de transferencia de masas mediante el cual algunas sustancias son evaporadas del aceite a elevadas temperaturas (230 a 270 °C) y presiones reducidas (0 a 1 000 Pa). El destilado obtenido constituye del 0,1 al 0,3 % del aceite y contiene de 8 a 20 % de los esteroides.<sup>24</sup>

Se han otorgado diversas patentes sobre la purificación de la mezcla de fitosteroides a partir de materiales vegetales, principalmente de las ceras y aceites vegetales<sup>25-32</sup> y el DOD.<sup>36-38</sup> Los fitosteroides son aislados como una mezcla que contiene aproximadamente  $\beta$ -sitosterol (39 a 47 %), estigmasterol (28 a 38 %) y campesterol (20 a 30 %). En la mayor parte de estos procedimientos, se realiza una primera extracción con disolventes, seguida de una saponificación con álcalis y posterior aplicación de sucesivas extracciones con disolventes orgánicos polares y cristalización a bajas temperaturas para purificar. El recobrado final de los fitosteroides puede ser extremadamente difícil y engorroso.

En uno de los primeros trabajos publicados sobre la extracción de fitosteroides, estos fueron obtenidos luego de la saponificación en disolución hidroalcohólica del aceite de cera de caña, dilución y fraccionamiento posterior a través de columna de intercambio iónico.<sup>32</sup> El proceso se hace muy complejo a escala industrial, y además, consume una gran cantidad de disolventes.

Una de las primeras patentes cubanas sobre el tema, de autores alemanes,<sup>29</sup> reporta la saponificación del aceite con disolución alcohólica (preferentemente metanólica) de hidróxido de sodio o potasio. La mezcla de reacción es enfriada y los fitosteroides se obtienen por filtración y recristalización. El procedimiento resulta poco eficiente debido a que, por los ácidos grasos y pigmentos presentes en la disolución hidrolizada, no se logra una buena cristalización y se produce una disminución de los rendimientos (9 a 12 %).

La patente cubana CU 34341<sup>30</sup> de la Universidad de la Habana, reivindica una primera extracción de la cera en disolución alcohólica con una doble saponificación posterior de la disolución oleoalcohólica: primeramente, con hidróxidos de sodio y de calcio, y una segunda saponificación con hidróxido de bario. Las sales insolubles son separadas en caliente, seguido de filtración y cristalización de los fitosteroides, luego de adición de agua fría. El empleo de hidróxidos de calcio y de bario hace menos económico el procedimiento. Además, la precipitación de los ácidos grasos superiores en forma de sales de calcio y bario ocasiona deterioro de los reactores por adherencia de estas sales a las paredes, tupiciones en las tuberías y dificultades en la limpieza.

Verdecia y cols, de la Empresa Laboratorio Farmacéutico "Mario Muñoz" de Cuba, extraen los fitosteroides del aceite de cera de caña, mediante la adición previa de un disolvente adecuado, de preferencia acetona, para la precipitación de las sales de los ácidos grasos luego de la hidrólisis.<sup>31</sup> Los fitosteroides permanecen en la disolución ceto-alcohólica. Finalmente, la mezcla de fitosteroides se obtiene en varios pasos de extracciones sucesivas, concentración, cristalización y purificación por recristalización. Este proceso presenta el incon-

veniente de que requiere disponer del aceite de cera de caña previamente extraído, como materia prima.

En el Instituto Cubano de Investigaciones de Derivados de la Caña de Azúcar de Cuba, se desarrolló un procedimiento de laboratorio para la obtención de fitosteroles a partir de la cachaza de la caña de azúcar.<sup>34</sup> En el Centro Nacional de Investigaciones Científicas, se estudió la separación de la mezcla de fitosteroles a partir de la cachaza, empleando ese procedimiento, el cual consistió en una saponificación con hidróxido de potasio de la cachaza, seguida de extracciones sucesivas con hexano, y aunque el procedimiento es tecnológicamente posible, con un rendimiento teórico cercano al 100 %, el proceso resultó no factible económicamente por los grandes volúmenes de disolvente necesarios y por el incremento de los gastos debido al elevado volumen de la materia prima a manipular.<sup>33</sup>

La remoción de ácidos grasos basada en la extracción supercrítica mediante  $\text{CO}_2$  ( $\text{sCO}_2$ ) es una tecnología novedosa que evita el uso de disolventes orgánicos tóxicos y contaminantes del medio ambiente. De esta forma, tales compuestos no tienen que ser removidos posteriormente del producto final.<sup>39</sup> La recuperación directa de fitosteroles a partir de aceites crudos mediante  $\text{sCO}_2$  es igualmente factible.<sup>40</sup> Asimismo, Mendes *et al.*,<sup>41</sup> fueron capaces de aislar compuestos importantes a partir de destilados de deodorización mediante extracción  $\text{sCO}_2$  en un proceso *semibatch*. El estigmasterol fue aislado a 40 °C y 25 MPa. Sin embargo, esta tecnología aún no se ha explotado a escala comercial.

Por otra parte, la tecnología de extracción con disolventes asistida con microondas (microwave-assisted solvent-extraction technology o Microwave-Assisted Processing MAPTM, en inglés) es una tecnología innovadora que ofrece numerosas ventajas sobre los métodos convencionales. Sus aplicaciones incluyen la extracción de compuestos de un elevado valor a partir de fuentes naturales tales como fitonutrientes, nutraceuticos y aditivos alimentarios, entre los que se encuentran los fitosteroles.<sup>42</sup> La tecnología ofrece, entre otras, las ventajas siguientes: se obtienen mejores productos, mayores pureza de los extractos crudos y estabilidad de compuestos, así como la posibilidad de utilización de disolventes menos tóxicos. Igualmente, se reducen los costos de los procesos, las extracciones son mucho más rápidas y se garantiza un incremento en los recobrados y una reducción de la energía y la utilización de disolventes. Aunque los expertos reconocen frecuentemente la potencialidad de este sistema, son muy escasos los estudios realizados para la extracción de fitosteroles.

Se ha otorgado un elevado número de patentes sobre el tema de los fitosteroles, y aunque la mayoría se refieren a sus usos y aplicaciones, hay una marcada tendencia a incluir en ellas las reivindicaciones relacionadas con los procedimientos de obtención. Recientemente se hizo un amplio análisis sobre este tema, por lo que no será objeto de discusión en el presente trabajo.<sup>43</sup> En él se realizó una búsqueda relacionada con los procedimientos de obtención, así como de los diferentes productos y usos que se protegen mediante esa modalidad de Propiedad Industrial, pero, a diferencia del presente trabajo, no se discuten los métodos de extracción, sino que estuvo dirigido a analizar las tendencias en las patentes y los principales países y empresas involucradas en las invenciones. La información obtenida a partir del estudio de las patentes concedidas por la Oficina de Patentes de EE.UU. en el período 1976-2004, fue procesada y analizada. Los resultados abarcaron 542 patentes y demuestran

que existe una tendencia creciente de aplicación de los fitosteroles en las industrias farmacéuticas y de cosméticos, sobre todo, en la última década, especialmente en su utilización con fines vinculados a la salud humana [287 patentes (52,95 %)].

## PRINCIPALES PRODUCTOS COMERCIALES. FORMAS DE PRESENTACIÓN

Existe una gran confusión en los medios comerciales y científicos sobre el uso de los términos nutraceuticos, “alimentos funcionales” y “complementos nutricionales” y hasta el momento se carece de un consenso sobre las definiciones.

Hay dos tendencias en la clasificación. Una de ellas define el concepto de nutraceuticos de manera más general e incluye en él tanto los suplementos nutricionales como los alimentos funcionales; otra considera como nutraceuticos solo los suplementos nutricionales y los separa de los alimentos funcionales. Esta última es la que tiende a prevalecer actualmente, teniendo en cuenta que son diferentes tipos de productos, con sus propias vías de comercialización y regulaciones para su registro.

Los alimentos funcionales (AF) se definen como productos que, adicionalmente a su valor nutritivo, mejoran la salud o reducen el riesgo de padecer enfermedades, por el efecto causado por la inclusión de compuestos específicos, como por ejemplo, los esteroides. Esta definición suele extenderse aún más a aquellos alimentos que mejoran el bienestar general o el estado de salud y producen un efecto beneficioso sobre determinadas funciones del organismo. En todos los casos, se requiere un nivel de seguridad para consumirlos, es decir, que no presenten efectos nocivos.

De los alimentos funcionales se comenzó a hablar en Japón hace aproximadamente 20 años. Actualmente, se engloban bajo el nombre de *FOSHU* (*foods for specified health use*) y se estimula su consumo para mejorar la salud de la población.<sup>44,45</sup> En los EE.UU. aparecieron una década después, con la peculiaridad de que, para ser considerado AF, el producto debe estar siempre “modificado” de alguna forma,<sup>46,47</sup> a diferencia de la Unión Europea (UE), donde solo se exige que produzca el efecto deseado.<sup>48,49</sup> En la definición de consenso de Madrid (octubre, 1998) se subrayaron los aspectos siguientes: un AF es el que contiene al menos un elemento, nutriente o no nutriente, positivo para una o varias funciones del organismo, encaminado a incrementar el bienestar o disminuir el riesgo de enfermar.<sup>44</sup>

Los suplementos o complementos nutricionales se definen como formulaciones de uno o más productos, generalmente de origen natural, de reconocidos efectos beneficiosos para la salud. Se venden en forma de dosis, no asociadas con alimentos, para proporcionar beneficios fisiológicos y protección contra enfermedades crónicas o ambos efectos. Entre los ingredientes que pueden contener se encuentran las vitaminas, minerales, una hierba o sustancia vegetal, aminoácidos, o metabolitos, constituyentes, extractos concentrados o combinaciones de ellos y se usan por el hombre como complemento de la dieta, para incrementar su consumo diario con el fin de obtener los efectos deseados.<sup>50</sup> Los nutraceuticos tienen un carácter esencialmente preventivo, a diferencia de los medicamentos, que son sustancias químicamente activas utilizadas en el tratamiento directo de enfermedades o sus síntomas, y pudiera afirmarse que se encuentran en un sitio intermedio entre los medicamentos y los alimentos funcionales. Son distribuidos por diversos canales incluyendo las farmacias, las líneas de distribución



de alimentos para la salud y los propios supermercados y tiendas, mientras que los alimentos funcionales se venden por las mismas vías que los convencionales, es decir, en tiendas comerciales.<sup>50</sup>

La creciente tendencia a nivel mundial es incrementar el consumo de alimentos funcionales, debido a que se populariza cada vez más el concepto de una alimentación saludable, de efectos preventivos, al mismo tiempo que nutritiva. Por esta causa, dichos productos reciben una creciente atención por parte de los consumidores y, especialmente, de los científicos y profesionales relacionados con su consumo, incluyendo a las entidades regulatorias, como la *Food and Drug Administration* (FDA) y el *EU Scientific Committee on Food*. No obstante, en la mayoría de los casos, se requiere una mayor evidencia científica de sus acciones beneficiosas y de la seguridad en su consumo. El empleo de los fitosteroles para la reducción del colesterol, ha sido uno de los temas más estudiados y demostrados, así como la falta de efectos adversos relevantes, por lo cual se presentan como uno de los compuestos de origen natural de mayores perspectivas para su comercialización.<sup>22</sup> Existen datos disponibles del control de su empleo durante dos años en EE.UU. y Europa y de cinco años en Finlandia, sin reportar efectos adversos. Sin embargo, faltan aún estudios a más largo plazo para demostrar con certeza su inocuidad.<sup>22,51-55</sup>

## FORMAS DE PRESENTACIÓN

Los fitosteroles se comercializan en una gran cantidad de formas:<sup>56</sup>

- Como nutracéuticos, formulados en forma de tabletas, capletas, cápsulas (duras y blandas) y en polvo.
- Como aditivos en alimentos funcionales (margarina, leche, yogurt, aceites comestibles, aliños para ensaladas, edulcorantes, etc.).
- Adicionados en productos cosméticos (champú, cremas, preparados de medicina verde y otros), por su acción humectante y regeneradora de la piel.

Se han realizado estudios sobre su acción en variadas enfermedades, entre las que se pueden citar la hipercolesterolemia<sup>22,55</sup> y la hiperplasia prostática benigna como las más importantes.<sup>57,58</sup>

La forma en que se administran los esteroides y estanoles es importante, ya que, aunque libres y esterificados tienen el mismo efecto reductor sobre las lipoproteínas del plasma, sin embargo, su solubilidad o emulsificación adecuada influye de forma importante en su acción. Existen numerosos estudios sobre su empleo en AF tanto en forma esterificada, como libres.<sup>59-64</sup>

Por otra parte, los fitosteroles mantienen su efecto reductor del colesterol aún cuando se suministran con otros medicamentos como las estatinas.<sup>65</sup> Esto se debe a que sus mecanismos de acción no son competitivos sino que se complementan. Mientras la mayor parte de los medicamentos hipolipemiantes actúan sobre el metabolismo del colesterol endógeno, los fitosteroles lo hacen sobre la absorción del colesterol exógeno consumido en la dieta.

## PRODUCTOS COMERCIALES. MERCADO

Desde la década de los cincuenta con el lanzamiento del CYTELLIN, distribuido por Eli Lilly, se comercializan los productos coesteroides para la reducción del colesterol.<sup>66</sup> Raisio es el mayor suministrador de esteroides y estanoles en Europa, mientras que en EE.UU. se destacan Gargill Inc., Archer Daniels Midland Co. y Cognis.<sup>67</sup> La empresa canadiense Forbes Meditech Inc. está realizan-

do grandes inversiones para incrementar sus ventas en EE.UU. y Europa, donde ha establecido una asociación con Novartis Consumer Health y en el 2002, su producto líder, Phytrol, recibió la aprobación GRAS (Generally Recognized as Safe) de la FDA.<sup>67</sup>

En los EE.UU. los ésteres de fitosteroides como aditivos en los alimentos basados en aceites vegetales tienen también la aprobación GRAS de la FDA.<sup>68</sup> Esta entidad regulatoria también ha aprobado la reivindicación de la reducción del colesterol y del riesgo de enfermedades cardiovasculares por los fitosteroides.<sup>69</sup> En Europa, el Comité Científico para los Alimentos de la UE se pronunció aprobando el uso de la margarina con fitosteroides esterificados.<sup>24,70-75</sup> Este factor es sumamente importante, al ser estas enfermedades una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo.<sup>22,76,77</sup>

Los estudios científicos realizados han empleado dosis que van desde 0,7 a 4,2 g/d, variando la frecuencia de ingestión desde uno a tres veces diarias. Al parecer este último factor no determina su acción.<sup>22</sup> Actualmente en la UE solamente se recomienda una dosis máxima de 3 g/d.<sup>24</sup>

Existen algunos productos que han sido objeto de estudios preclínicos y clínicos o ambos (Tabla 1). Su precio oscila entre \$ 8,00 y \$ 30,00 USD por 90 tabletas o cápsulas aproximadamente, dependiendo de la composición. En el caso de las margarinas, su precio oscila desde \$7,98/lb (Take Control) hasta \$ 14,35/lb (Benecol). Estos precios varían según el país.

Los productos líderes en el mercado han sido el Benecol y el Take Control, que son margarinas a las que se les han adicionado fitostanoles o fitosteroides en forma de ésteres, respectivamente, en su composición y que se expenden en el mercado como efectivos reductores del colesterol en la dieta normal. Hay tres factores fundamentales que parecen haber determinado que el consumo de AF y nutracéuticos con fitosteroides se haya disparado en los años recientes: el hecho de tener la aprobación de uso de la FDA y la UE, la creciente tendencia de la población a presentar concentraciones elevadas de colesterol y la propagación de una cultura de consumo de alimentos con aditivos naturales que presenten efectos casi farmacológicos, para reemplazar la administración de medicamentos compuestos por drogas químicas y evitar así sus efectos colaterales.<sup>44</sup>

Las estadísticas en el consumo de nutracéuticos y AF son complicadas y poco abundantes, dada la gran variedad de productos en el mercado. No obstante, este sector está creciendo cada día más y se pronostica un incremento sostenido para los próximos años.

En 1989, la demanda de aditivos funcionales empleados alcanzaba cien millones de dólares solamente en los EE.UU., de acuerdo con *The Freedonia Group*, firma norteamericana especializada en estudios de mercado (Tabla 2). A los diez años este monto casi se había triplicado y se estimaba que en 2004 alcanzaría los quinientos cuarenta millones.<sup>78</sup>

Actualmente, se reconoce por esta misma firma un crecimiento mucho mayor, lo que incrementa notablemente su pronóstico para un futuro inmediato. En 2005, la demanda de nutracéuticos en EE.UU. fue de \$2 545 millones de dólares, ligeramente inferior a la de toda Europa Occidental, que fue de \$2 945 millones.

Se estima que la demanda de ingredientes nutracéuticos debe alcanzar los \$15,5 billones en 2010, y los EE.UU. deben mantenerse como el mayor consumidor, aunque China y Japón deben convertirse en los de

**Tabla 1.** Principales productos comerciales con fitosteroles en el mercado de los alimentos funcionales y los nutraceuticos.

Producto (Nombre comercial)	Compuesto activo	Tipo de producto	Productor	País
Benecol	Fitostanil éster	Margarina, queso crema, leche, yogourt	Raisio's Group	EE. UU. Europa
Take Control	Fitosteril éster	Margarina, aliños	Lipton/ Unilever	EE. UU. Europa
Phytrol	Fitosteroles	Variado	Forbes Meditech	Canadá
Reducol	Phytrol	Variado	Novartis	Varios
Cholesterol Success	Reducol	Tabletas	Twinlabs Co.	EE. U.U
Cholestatin	Fitosteroles	Tabletas	Degussa Bioactives Traco Labs	EE. UU.
Logicol	Fitosteroles	Leche, <i>spreads</i>	Meadow Lea	Australia
Moducare	Fitosteroles	Cápsulas blandas, tabletas	Essential Sterolin Prod.	Sudáfrica
Saw Palmetto	Fitosteroles y otros	Cápsulas blandas	Varios	EE. UU. Europa África

**Tabla 2.** Demanda de aditivos funcionales en EE. UU. (\$ millones dólares).<sup>1</sup>

Tipo	1989	1994	1999	2004	2009
Agentes calóricos	68	87	10	137	165
Acidos grasos poliinsaturados	5	10	41	150	345
Tocotrienoles	–	–	7	13	25
Isoflavonas			4	8	15
Licopeno			3	10	30
Esteroles			3	7	12
Probióticos			2	4	8
Otros	27	51	119	211	350
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>148</b>	<b>289</b>	<b>540</b>	<b>950</b>
Nutrientes y aditivos funcionales combinados	373	522	791	1 210	1 840

<sup>1</sup> The Fredonia Group. Tomado de: Boswell, 2002<sup>74</sup>

mayores crecimientos.<sup>79</sup> En 2003, el mercado europeo de fitosteroles alcanzó los \$75 millones, con una expectativa de crecimiento de un 15 % al año hasta 2010 según la consultora Frost & Sullivan,<sup>80</sup> y si las bebidas alcanzan el mismo éxito que las margarinas, se espera que aumente en un 30 %.<sup>81</sup> Otros estudios refieren que en 2005 alcanzó los \$184,6 millones de euros y se estima que alcanzará los \$395,2 millones en 2012, lo que representa un aumento de un 114 %.<sup>82,83</sup> Los tres protagonistas principales son Cognis, ADM y Raisio, que controlan un 79 % del mercado, mientras que el 21 % restante es compartido por otras 22 compañías.<sup>82</sup> Otras firmas en el mercado europeo son Archer Daniel Midland, Forbes Meditech, Novartis, UPM-K, Unilever, Degusta y Teriaka.<sup>81</sup>

Los reductores del colesterol y los triglicéridos constituyen el grupo terapéutico de mayores ventas mundiales entre los medicamentos en el 2005, con un total de \$32,6 billones USD, seguidos por los antiulcerosos, con \$26,9 billones USD.<sup>84</sup>

Como consecuencia, no es de extrañar el incremento notable que han tenido las ventas de los fitosteroles dentro

de los nutraceuticos, lo que ha provocado también una diversificación de los alimentos funcionales a los que se les añaden fitosteroles, entre ellos, las bebidas, que acaparan un importante sector en el mercado de los nutraceuticos. En el 2006, Benecol ha lanzado su bebida Tropicana basada en jugos de frutas reductora del colesterol en el Reino Unido y la Coca-cola ha sometido a aprobación a la UE la venta de jugos con esteroides vegetales.

Hasta hace pocos años, se planteaba que el efecto de la llamada “dieta mediterránea” sobre la baja incidencia de enfermedades cardiovasculares en esta zona era debido a la presencia de fitoestrógenos en el vino o del ácido oleico en el aceite de oliva. Recientemente han surgido nuevos estudios que plantean que un factor determinante en esto puede ser el tradicional consumo de aceite de oliva crudo que contiene fitosteroides, para lo cual se ha comparado la diferencia en la concentración de lipoproteínas cuando se consume aceite refinado y crudo. De comprobarse que son los componentes no saponificables los responsables de las propiedades

atribuidas al aceite de oliva, se podría producir un vuelco importante en la concepción y promoción del tipo de aceite que debe consumir la población para obtener beneficios nutricionales con una tendencia a retomar la utilización de los aceites vegetales “vírgenes” o “crudos”, es decir, sin refinar.<sup>85-87</sup>

El descubrimiento de nuevos efectos beneficiosos para la salud causados por el consumo de los esteroides en la dieta o como complemento nutritivo, abre nuevas perspectivas para su comercialización. La demostración de su actividad antiinflamatoria e inmunomoduladora determinará su recomendación para el tratamiento de otras enfermedades crónicas e infecciosas.<sup>2</sup>

## CONCLUSIONES

Se ha incrementado el interés en el uso de los fitosteroides como ingredientes de alimentos funcionales y de formulaciones nutraceuticas para la reducción del colesterol, e, indirectamente para la prevención de las enfermedades cardiovasculares. Existen una gran variedad de productos en el mercado mundial y se prevé un crecimiento sostenido de las ventas en los próximos años.

Las fuentes de obtención más empleadas con fines comerciales son el destilado de desodorización de las fábricas de refinación de aceites vegetales, y el *tall oil*, aplicando sistemas de extracción convencionales: saponificación con álcalis, seguida de extracción-purificación-cristalización con disolventes orgánicos.

La tendencia actual en el uso de los fitosteroides se focaliza principalmente en su consumo como suplemento nutricional y como aditivo en alimentos funcionales, siendo este último el más generalizado en los últimos años, con las margarinas suplementadas con fitosteroides como producto líder, principalmente de las firmas Cognis, ADM y Raisio, que controlan un 79 % del mercado.

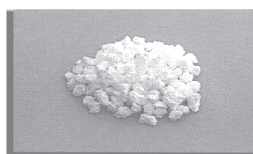
## BIBLIOGRAFÍA

- Martínez A. Esteroides. Monografía, Facultad de Química Farmacéutica, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Abril, 1-2002.
- Hung B., Falero A., Pérez C., Tirado S., Balcinde, Y., Pineda M. Fitosteroides. Parte 1: Tendencias actuales y aplicaciones biomédicas. **Revista CENIC Ciencias Biológicas**, **36**, 23-30, 2005.
- Pegel K.H. The importance of sitosterol and sitosterolin in human and animal nutrition. **South African J. Sc.**, **93**, 263-267, 1997.
- Adlercreutz H., Mazur W. Phyto-oestrogens and Western Diseases. **The Finish Medical Society, DUODECIM, Ann. Med.**, **29**, 95-120, 1997.
- Adlercreutz H. Epidemiology of phytoestrogens. **Baillière's Clinical Endocrin. Metab.**, **12**, 605-623, 1998.
- Hendriks H.F.J., Weststrate J.A., Van Vliet T., Meijer G.M. Spreads enriched with three different levels of vegetable oil sterols and the degree of cholesterol lowering in normocholesterolaemic and mildly hypercholesterolaemic subjects. **Europ. J. Clin. Nutr.**, **53**, 319-327, 1999.
- Quilez J., García-Lorda P., Salas-Salvado J. Potential uses and benefits of phytosterols in diet: present situation and future directions. **Clin. Nutr.**, **22**, 343-51, 2003.
- Weststrate J.A., Ayeshe R. Bauer-Plank C. and Drewitt P.N. Safety evaluation of phytosterol-esters. Part 4: Faecal concentrations of bile acids and neutral sterols in healthy normolipidaemic volunteers consuming a controlled diet either with or without a phytosterol enriched margarine. **Food Chem. Toxicol.**, **37**, 1063-1071, 1999.
- Pollak O.J. Effect of plant sterols on serum lipids and atherosclerosis. **Pharmac. Ther.**, **31**, 177-208, 1985.
- Moghadasian M.H. Pharmacological properties of plant sterols *in vivo* and *in vitro* observations. **Life Sci**, **67**, 605-615, 2000.
- Howard B.V., Kritchetsky D. Phytochemicals and cardiovascular disease. **Circulation**, **95**, 2591, 1997.
- Raicht R.F. *et al.* Protective effect of plant sterols against chemically induced colon tumors in rats. **Cancer Res.**, **40**, 403-405, 1980.
- Awad A.B., Finks C.S., Williams H., Kim U., *In vitro* and *in vivo* (SCID mice) effects of phytosterols on the growth and dissemination of human prostate cancer PC-3 cells. **Europ. J. Cancer Prev.**, **10**, 507-513, 2001.
- Yamamoto M. *et al.* Anti-inflammatory active constituent of *Aloe arborescens* Miller. **Agric. Biol. Chem.**, **55**, 1627-1629, 1991.
- Gupta M.B. *et al.* Anti-inflammatory and anti-pyretic activities of  $\beta$ -sitosterol. **Planta Med.**, **39**, 157-163, 1980.
- Ivorra M.D., D'Ocon M.P., Paya M., Villar A. Antihyperglycemic and insulin releasing effects of  $\beta$ -sitosterol 3- $\beta$ -D-glycoside and its aglycone  $\beta$ -sitosterol. **Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.**, **296**, 224-231, 1988.
- Marles J.R., Farnsworth N.R. Antidiabetic plants and their active constituents. **Phytomedicine**, **2**, 137-189, 1995.
- Breytenbach U., Clark A., Lamprecht J., Bouic P. Flow cytometric analysis of the Th1-Th2 balance in healthy individuals and patients infected with the human immunodeficiency virus (HIV) receiving a plant sterol/sterolin mixture. **Cell Biol. Int.**, **25**, 43-9, 2001.
- Bouic P.J.D. Immunomodulation of HIV/AIDS: The Tygerberg/Stellenbosch University experience. **AIDS Bull.**, **6**, 18-20, 1997.
- Bouic P.J.D. *et al.* The effects of B-sitosterol (BSS) and B-sitosterol glucoside (BSSG) mixture on selected immune parameters of marathon runners: inhibition of post marathon immune suppression and inflammation. **Int. J. Sports Med.**, **20**, 258-262, 1999.
- Donald P.R. *et al.* A randomised placebo-controlled trial of the efficacy of beta-sitosterol and its glucoside as adjuvants in the treatment of pulmonary tuberculosis. **Int. J. Tuberc. Lung Dis.**, **1**, 518-22, 1997.
- Katan, M. *et al.* Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. **Mayo Clin. Proc.**, **78**, 965-978, 2003.
- Weihrauch J.L., Gardner, J.M. Sterol content of foods of plant origin. **J. Am. Dietetic Association**, **73**, 39-47, 1978.
- EU Scientific Committee on Food. General view on the long-term effects of the intake of elevated levels of phytosterols from multiple dietary sources, with particular attention. [http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out143\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out143_en.pdf) (Consultado: 23 de septiembre de 2002.)
- Kutney J.P. *et al.* Process of isolating a phytosterol composition from pulping soap. US Patent 5770749, 1998.
- Kutney J.P. *et al.* Sterol composition from pulping soap. CA Patent 2201328, 1995.
- Johansson A.A. *et al.* Process for the separation of phytosterols. US Patent 4044031, 1976.
- Bertholet R. Obtaining compounds from wax saponification. US Patent 5159124, 1991.
- Barnikol-Oettler, K., Schubert, A., Zepter, R., S  ller, K. Procedimiento para la extracción de fitosteroides. Patente CU 33013, 1972.
- Gil Origuella G. Procedimiento para la recuperación de fitosteroides a partir de la cera cruda de cachaza. Patente CU 34341, 1975.
- Verdecia F.A. y col. Procedimiento industrial para el aislamiento de la mezcla de fitosteroides de la fracción de aceite de la cera de caña de azúcar. Patente CU 36068, 1984.
- Patente RDA, 104513, CI. G07c. Tomado de Verdecia F.A. y col. Procedimiento industrial para el aislamiento de la mezcla de fitosteroides de la fracción de aceite de la cera de caña de azúcar. Patente CU 36068, 1984.
- Balcinde Y. y col. Comparación de diferentes métodos de extracción para la obtención de una fracción rica en fitosteroides a partir de la cachaza de caña de azúcar. **Revista CENIC Ciencias Químicas**, **36**, 6-8, 2005.
- Zayas O., Martínez A.J., Bedolla E., Redondo D., Herrera N. Obtención de una fracción rica en fitosteroides a partir de cachaza con diferentes disolventes y sus mezclas. Instituto Cubano de Investigaciones de los Derivados de la Caña de Azúcar. **Revista ICIDCA**, **31**, 21-27, 1997.



35. Lin Kuo-Min, Koseoglu S.S. Separation of sterols from deodorizer distillate by crystallization, **J. Food Lipids**, **979**, 107-127, 2003.
36. Brown W. and Meag K.H. Process for recovery of tocopherols and sterols. U.S. Patent 3108120, 1963.
37. Brown W. Process for separating tocopherols and sterols from deodorizer sludge and the like. U.S. Patent 3153054, 1964.
38. Brown W. and Smith F.E. Process for separating tocopherols and sterols from deodorizer sludge and the like. U.S. Patent 3153055, 1964.
39. Fernandez P., Cabral J.M. Phytosterols: Applications and recovery methods. **Bioresour. Technol.** **98**, 2335-2350, 2007.
40. Bernardo-Gil M.G., Oneto C., Antunes P., Rodrigues M.F., Empis J.M. Extraction of lipids from Cherry Seed Oil using supercritical carbon dioxide. **Eur. Food Res. Technol.**, **212**, 170-174, 2001.
41. Mendes M.F., Pessoa F.L.P., Coelho G.V., Uller A.M.C. Recovery of the high aggregated compounds present in the deodorizer distillate of the vegetable oils using supercritical fluids. **J. Supercritical Fluids**, **34**, 157-162, 2005.
42. Splinter S.J. Microwave-assisted extraction of phytochemicals: An eco-efficient technology. [ift.confex.com/ift/2005/techprogram/paper\\_32337.htm](http://ift.confex.com/ift/2005/techprogram/paper_32337.htm). (Consultado: 27 de enero de 2007.)
43. Pineda M., García B. y Hung B. Fitosteroles y Patentes: Sus Aplicaciones en la Industria Farmacéutica. **Revista CENIC Ciencias Biológicas**, **36**, CB-18, 2005.
44. Silveira M., Monereo S., Molina B. Alimentos funcionales y nutrición óptima. ¿Cerca o lejos? **Rev. Esp. Salud Pública**, **77**, 317-331, 2003.
45. Arai S. Functional food science in Japan: state of the art. **Biofactors**, **12**, 13-16, 2000.
46. Milner J.A. Functional foods: the US perspective. **Am. J. Clin. Nutr.** **71**, 1654S-1659S, 2000.
47. Position of the American Dietetic Association: functional foods. **J. Am. Diet. Assoc.**, **99**, 1278-1285, 1999.
48. FUFLOSE, International Life Sciences Institute – ILSI Europe. Scientific concepts of functional foods in Europe. Consensus Document. **Br. J. Nutr.**, **81**, 1S-27S, 1999.
49. Roberfroid MB. Concepts and new strategy of functional food science: the European perspective. **Am. J. Clin. Nutr.**, **71**, 1660S-1664S, 2000.
50. Anónimo. Evolving Nutraceutical Business, **Report, Global Information Inc.**, 2003 [http://www.the-infoshop.com/study/bc13685\\_nutraceutical\\_business.html](http://www.the-infoshop.com/study/bc13685_nutraceutical_business.html) (Consultado: 22 de septiembre de 2006.)
51. Baker V.A. *et al.* Safety evaluation of phytosterol esters. Part 1. Assessment of oestrogenicity using a combination of *in vivo* and *in vitro* assays. **Food Chem. Toxicol.**, **37**, 13-22, 1999.
52. Waalkens-Berendsen D.H., Wolterbeek A.P.M., Wijnands M.V.W., Richold M. and Hepburn P.A. Safety evaluation of phytosterol esters. Part 3. Two generation reproduction study in rats with phytosterol esters – a novel functional food. **Food Chem. Toxicol.**, **37**, 683-696, 1999.
53. Ayesh R., Weststrate J.A., Drewitt P.N. and Hepburn P.A. Safety evaluation of phytosterol-esters. Part 5: Faecal-short-chain fatty acid and microflora content, faecal bacterial enzyme activity and serum female sex hormones in healthy normolipidaemic volunteers consuming a controlled diet either with or without a phytosterol enriched margarine. **Food Chem. Toxicol.**, **37**, 1127-1138, 1999.
54. Sanders D.J., Minter H.J., Howes D., Hepburn P.A. The safety evaluation of phytosterol-esters. Part 6: The comparative absorption and tissue distribution of phytosterols in the rat. **Food Chem. Toxicol.**, **38**, 485-491, 2000.
55. Berger A. *et al.* Plant sterols: factors affecting their efficacy and safety as functional food ingredients. **Lipids in Health Disease**, **3**, 5, 2004. <http://www.lipidworld.com/content/3/1/5> (Consultado: 4 de noviembre de 2004.)
56. Cossío G., Búsqueda de información sobre fitosteroles, Resumen ejecutivo, Consultoría Biomundi, IDICT, Ciudad de La Habana, Cuba, 1-8, 2002.
57. Wilt T., Ishani A., Mac Donald R., Stark G., Mulrow C., and Lau J. Betasitosterol para la hiperplasia benigna de la próstata (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Consultado: 22 de septiembre de 2006.
58. Berges R., Windeler J., Trampisch, H.J. Randomised, placebo-controlled, double blind clinical trial of  $\beta$ -sitosterol in patients with benign prostatic hyperplasia. **The Lancet**, **345**, 8964, 1529-1532, 1995.
59. Mattson F.H., Volpenhein I.L., Erickson B.A. Effect of plant sterol esters on the absorption of dietary cholesterol. **J. Nutr.**, **107**, 1139-1146, 1977.
60. Weststrate J.A. and Meijer G.W. Plant sterol-enriched margarines and reduction of plasma total and LDL cholesterol concentrations in normocholesterolemic and mildly hypercholesterolemic subjects. **Eur. J. Clin. Nutr.**, **52**, 334-343, 1998.
61. Miettinen T.A., Puska P., Gylling H., Vanhannen H., and Vartiainen E. Reduction of serum cholesterol with sitostanol-ester margarine in a mildly hypercholesterolemic population. **N. Engl. J. Med.**, **333**, 1308-1312, 1995.
62. Hollingsworth, P. Margarine: The over-the top functional food. **Food Technology**, **55**, 59-62, 2001.
63. Hallikainen M.A. and Uusitupa, M.I.J. Effects of 2 low-fat stanol ester containing margarines on serum cholesterol concentrations as part of a low-fat diet in hypercholesterolemic subjects. **Amer. J. Clin. Nutr.**, **69**, 403-410, 1999.
64. Sugano M., Morioka H., Ikeda I. A comparison of hypocholesterolemic activity of  $\beta$ -sitosterol and sitostanol in rats. **J. Nutr.**, **107**, 11, 2011-2019, 1977.
65. Blair S.N., *et al.* Incremental reduction of serum total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol with the addition of plant stanol ester-containing spread to statin therapy. **Amer. J. Cardiol.**, **86**, 46-52, 2000.
66. Hicks K.V., Moreau R.A. Phytosterols and phytosterols: functional food cholesterol busters. **Food Technol.**, **55**, 63-67, 2001.
67. Challenger C. Health Claim May Bolster Plant stanol and sterol esters. Chemical Market Reporter, Oct 9, 2000. [http://www.findarticles.com/cf\\_dls/moFVP/15\\_258/66581066/pl/article.jhtml](http://www.findarticles.com/cf_dls/moFVP/15_258/66581066/pl/article.jhtml) (Consultado: 5 de septiembre de 2006.)
68. US Food and Drug Administration, Federal Register, 62, 18938, 18960, 1997.
69. US Food and Drug Administration, Federal Register, 65 FR 54686, September 8, 2000.
70. EU Scientific Committee on Food. Opinion on a request for the safety assessment of the use of phytosterol esters in yellow fat spreads. 2000 [http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out56\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out56_en.pdf) Consultado: 5 de septiembre de 2006.
71. EU Scientific Committee on Food. Opinion on a report on Post Launch Monitoring of "yellow fat spreads with added phytosterol esters", 2000. [http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out144\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out144_en.pdf) (Consultado: 5 de septiembre de 2006.)
72. EU Scientific Committee on Food. Opinion on applications for approval of a variety of plant sterol-enriched foods. 2003a. [http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out174\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out174_en.pdf) (Consultado: 5 de septiembre de 2006.)
73. EU Scientific Committee on Food. Opinion on an application from ADM for approval of plant sterol-enriched foods. 2003b. [http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out192\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out192_en.pdf) (Consultado: 5 de septiembre de 2006.)
74. EU Scientific Committee on Food. Opinion on an application from MultiBene for approval of plant sterol-enriched foods. 2003c. [http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out191\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out191_en.pdf) (Consultado: 5 de septiembre de 2006.)
75. European Food Safety Authority. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. **EFSA Journal**, **15**, 1-12, 2003. [http://www.efsa.eu.int/science/nda/nda\\_opinions/216/opinion\\_nda\\_01\\_en1.pdf](http://www.efsa.eu.int/science/nda/nda_opinions/216/opinion_nda_01_en1.pdf) (Consultado: 5 de septiembre de 2006.)
76. World Health Organization, Informe sobre la salud mundial en el mundo, 2003. [www.who.int/whr/2003/en/whr03\\_es.pdf](http://www.who.int/whr/2003/en/whr03_es.pdf) (Consultado: 4 de noviembre de 2006)
77. World Health Organization, Health Topics, Cardiovascular Diseases, 2005. [http://www.who.int/topics/cardiovascular\\_diseases/en/](http://www.who.int/topics/cardiovascular_diseases/en/) (Consultado: 4 de noviembre de 2006)
78. Boswell C. DHA and phytosterol spice up the functional foods market: new capacity, changing regulations and growing roster of players make functional foods a lively

- market. Chemical Market Reporter, June 17, 2002. [http://www.findarticles.com/cf\\_dls/moFVP/15\\_258/66581066/pl/article.jhtml](http://www.findarticles.com/cf_dls/moFVP/15_258/66581066/pl/article.jhtml) (Consultado: 5 de septiembre de 2006.)
79. Douaud C. World nutraceutical demand to balloon. Breaking News on Supplements & Nutrition - North America 9 de Julio de 2006 <http://www.nutraingredients-usa.com/news/ng.asp?id=70410-freedomia-group-china-japan>. (Consultado: 9 de Julio de 2006.)
  80. EU tightens label law. Food Quality News.com, Breaking News on Supplements & Nutrition - Europe, 8 de abril de 2004. <http://www.foodproductiondaily.com/news/ng.asp?id=51264-eu-tightens-label>. (Consultado: 5 de septiembre de 2006.)
  81. Legislation dragging down phytosterol market. Food Quality News.com, Breaking News on Supplements & Nutrition - Europe, 2 de abril de 2004. [www.nutraingredients.com/news/ng.asp?id=51110-legislation-dragging-down](http://www.nutraingredients.com/news/ng.asp?id=51110-legislation-dragging-down) (Consultado: 4 de noviembre de 2006.)
  82. Daniells S. Phytosterols market set to continue growth. Breaking News on Supplements & Nutrition - North America, 31 de mayo de 2006. <http://www.cee-foodindustry.com/news/ng.asp?n=68068-cognis-raiso-phytosterol-cholesterol> (Consultado: 24 de agosto de 2006.)
  83. Douaud C. Unilever urges FDA loosen phytosterol health claim. 09/07/06 <http://www.foodnavigator-usa.com/news/ng.asp?n=70406-unilever-fda-phytosterol>. (Consultado: 23 de septiembre de 2006.)
  84. IMS Report. New products and market fuel growth in 2005. [http://www.imshealth.com/web/content/0,3148,4576068\\_63872702\\_70260998\\_77974518,00.html](http://www.imshealth.com/web/content/0,3148,4576068_63872702_70260998_77974518,00.html) (Consultado: 23 de septiembre de 2006.)
  85. Howell T.J., Mac Dougal D.E., Jones, P.J. Phytosterols partially explain differences in cholesterol metabolism caused by corn or olive oil feeding. **J. Lipid Res.**, **39**, 892-900, 1998.
  86. Valenzuela A., Sanhueza C., Nieto K. ¿Es posible mejorar la calidad nutricional de los aceites comestibles? **Rev. Chil. Nutr.**, **29**, Supl. No. 1, 174-180, 2002.
  87. Valenzuela A., Ronco A. Fitosteroles y ftoestanoles: aliados naturales para la protección de la salud cardiovascular. **Rev. Chil. Nutr.**, **21**, Supl. No. 1, 161-169, 2004.



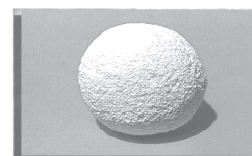
**GRANULADOS**



**RECTANGULARES**



**CIRCULARES**



**ESFÉRICAS**

## **CORALINA® HAP-200**

La hidroxiapatita porosa Coralina® HAP-200 es un biomaterial de implantes óseos y oculares para regenerar o reconstruir el tejido óseo dañado o perdido, sustituir fragmentos limitados y remodelar superficies óseas.

Resulta ideal para aplicaciones en Especialidades tales como Ortopedia y Traumatología, Neurocirugía, Cirugía Estética, Estomatología y Cirugía Cráneo y Maxilofacial.

Se produce a partir de corales marinos, los cuales han resultado excelentes fuentes para la obtención de materiales biocompatibles con los huesos, ya que los procesos biológicos que tienen lugar en ellos constituyen modelos de perfecta organización anatómica y fisiológica.

No se conocen contraindicaciones en el uso de Coralina® HAP-200.



Dirección de Química, Centro Nacional de Investigaciones Científicas.

Avenida 25 y Calle 158, Playa, Apartado Postal 6414, Ciudad de La Habana, Cuba.

Correo electrónico: yarelys.martin@cnic.edu.cu Telef: (537) 208 5244, (537) 208 5236 extensión 299. Fax: 208 0497.