

VI JORNADA DE TRANSFERENCIA DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN  
EN SEGURIDAD ALIMENTARIA  
Donostia, 14 de Marzo de 2019

**EFECTOS DE COMPUESTOS FENÓLICOS PRESENTES  
EN ALIMENTOS SOBRE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA**

Dra. María Puy Portillo  
Catedrática de Nutrición

Dpto. Farmacia y Ciencias de los Alimentos  
Facultad de Farmacia (UPV/EHU)  
[mariapuy.portillo@ehu.eus](mailto:mariapuy.portillo@ehu.eus)

# **EFFECTOS DE COMPUESTOS FENÓLICOS PRESENTES EN ALIMENTOS SOBRE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA**

## **1. INTRODUCCIÓN**

**1a. Esteatosis hepática**

**1b. Compuestos fenólicos**

## **2. OBJETIVOS**

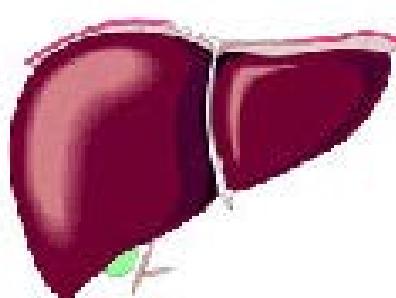
## **3. ESTUDIOS REALIZADOS**

## **4. DIFUSIÓN CIENTÍFICA**

## INTRODUCCION: ESTEATOSIS HEPATICA

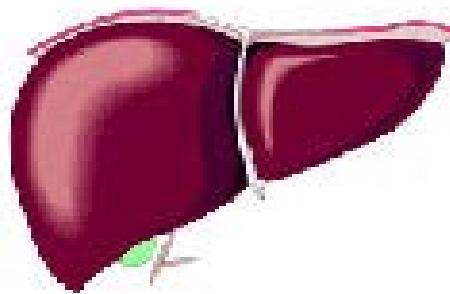
**La esteatosis hepática (hígado graso) consiste en un exceso de acumulación de triglicéridos en el hígado, no asociada a una ingesta elevada de alcohol:**

- ✓ **Método cuantitativo: >5% en peso**
- ✓ **Método histológico: >5% de los hepatocitos afectados**
  - grado 1: 33% hepatocitos afectados
  - grado 2: 33-66% hepatocitos afectados
  - grado 3: más del 66% de los hepatocitos afectados



# INTRODUCCION: ESTEATOSIS HEPATICA

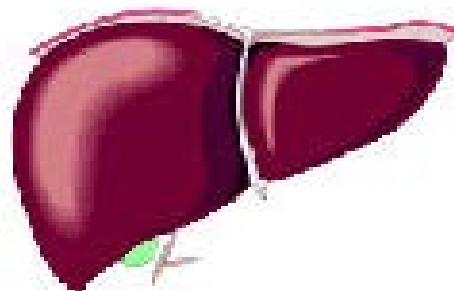
**¿Por qué es importante ocuparnos de esta alteración  
del metabolismo lipídico?**



# INTRODUCCION: ESTEATOSIS HEPATICA

## ELEVADA PREVALENCIA

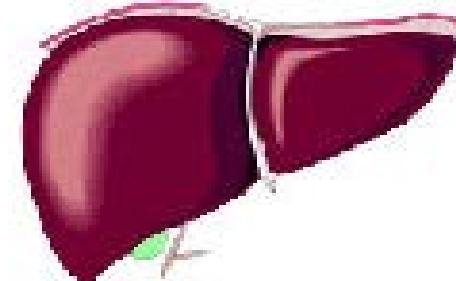
- ✓ Población general: 3- 33%
- ✓ Población con obesidad o diabetes: 75%
- ✓ Población con obesidad mórbida: 90-95%



## INTRODUCCION: ESTEATOSIS HEPATICA

### RIESGO DE EVOLUACION A SITUACIONES DE MAYOR GRAVEDAD

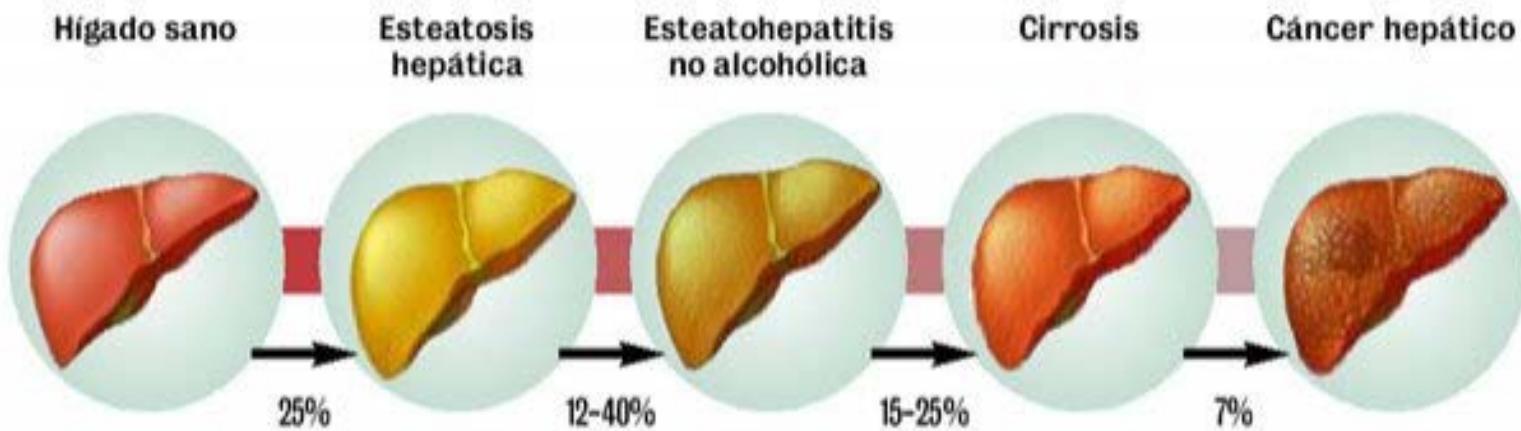
- ✓ Esteatohepatitis
- ✓ Cirrosis
- ✓ Hepatocarcinoma



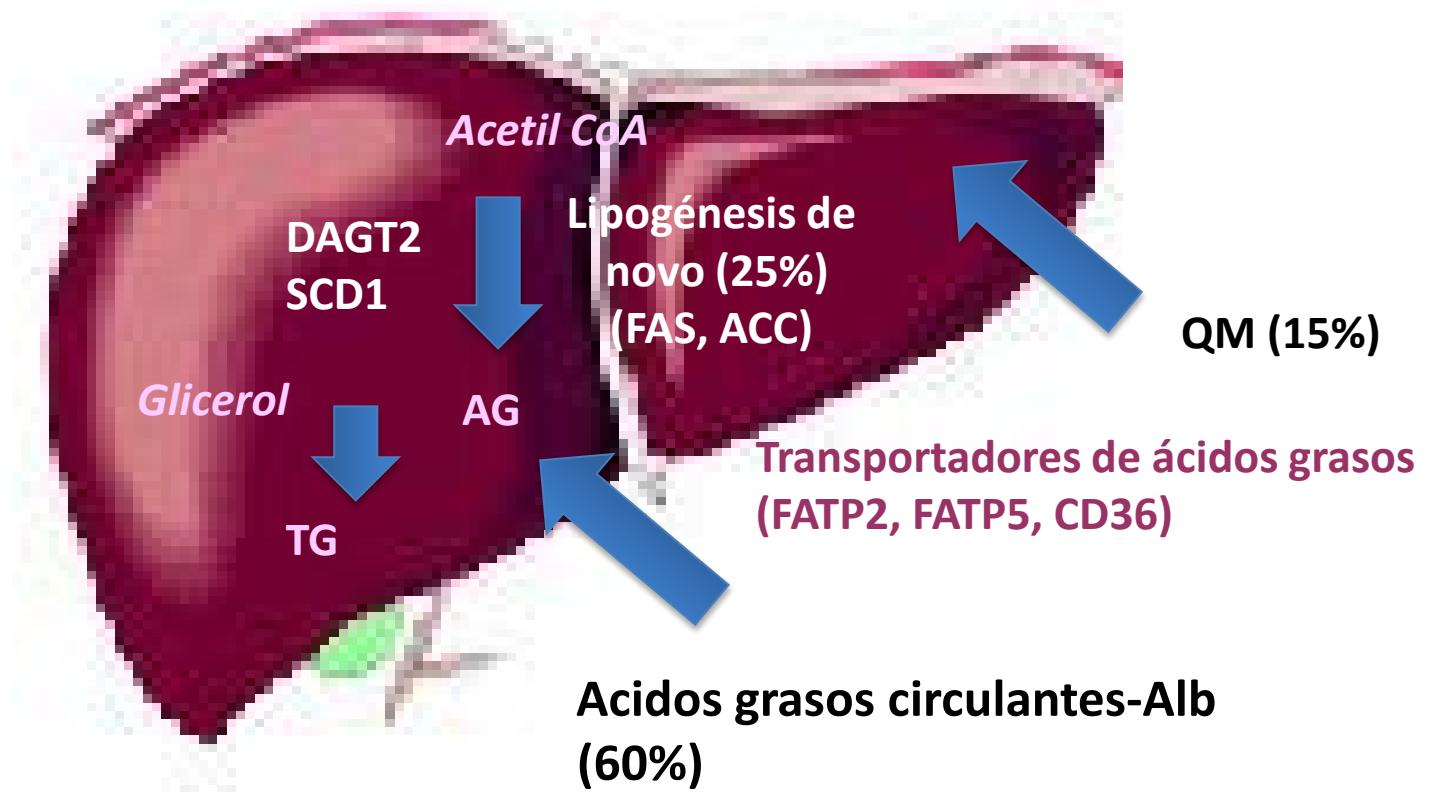
# INTRODUCCION: ESTEATOSIS HEPATICA

## PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA POR DEPÓSITO GRASO

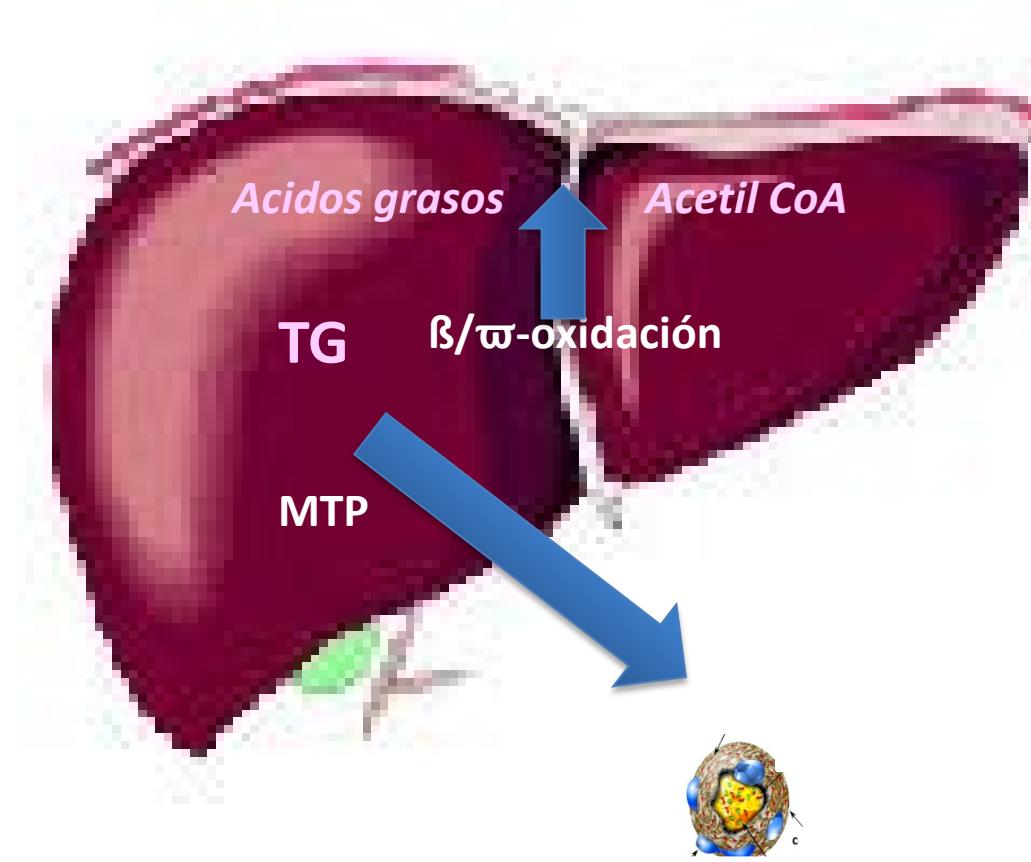
La enfermedad popularmente conocida como hígado graso engloba un amplio espectro de lesiones en el hígado.



# INTRODUCCION: ESTEATOSIS HEPATICA



# INTRODUCCION: ESTEATOSIS HEPATICA



**VLDL**

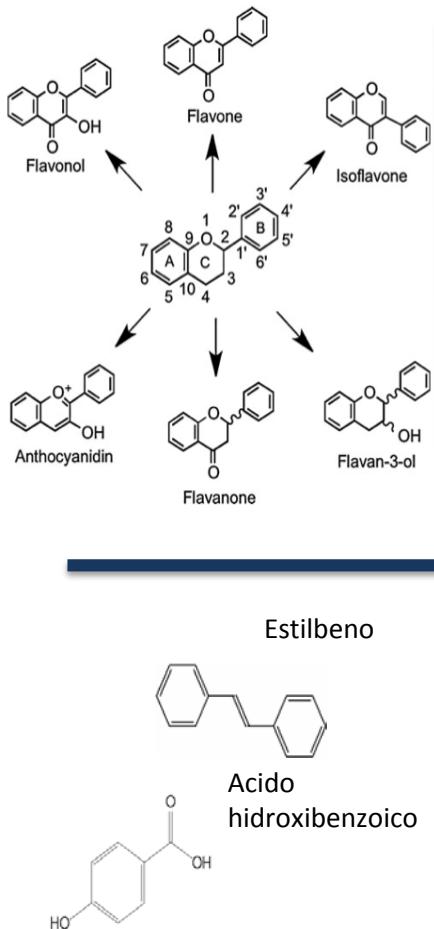
# INTRODUCCION: ESTEATOSIS HEPATICA

## TRATAMIENTO

- Patrón de alimentación: restricción calórica
- Incremento de la actividad física
- Fármacos
  - \* hipoglucemiantes
  - \* hipolipemiantes

# INTRODUCCION: COMPUESTOS FENÓLICOS

## COMPUUESTOS FENÓLICOS



## NO FLAVONOIDEOS

## FLAVONOIDEOS

### Flavonoles

Kaempferol  
Quercetina

### Flavonas

Apigenina  
Luteolina

### Isoflavonas

Daidzeina  
Genisteina

### Flavanonas

Naringenina  
**Hesperidina**

### Anthocyanidinas

Cyanidina  
Delphinidina

### Flavan-3-oles

Catequina  
Epicatequina  
Epigallocatequina  
Gallocatequina

### Hidroxybenzoic acids

Acido gálico  
Acido vanílico

### Stilbenes

**Resveratrol**  
Piceatannol  
**Pterostilbeno**



# INTRODUCCION: COMPUESTOS FENÓLICOS



# OBJETIVOS

## OBJETIVO GENERAL

**Identificar compuestos fenólicos presentes de forma natural en los alimentos que sean seguros y útiles en la prevención y/o el tratamiento de la esteatosis hepática.**

**Estos polifenoles con efectos positivos podrán ser utilizados en la elaboración de alimentos funcionales o de nutracéuticos.**

# OBJETIVOS

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Estudiar los efectos de resveratrol, pteroestilbeno y hesperidina en la acumulación de grasa hepática.
- ✓ Definir los mecanismos moleculares que subyacen en esos efectos.
- ✓ Definir las condiciones dietéticas óptimas para que estos compuestos puedan ejercer efectos positivos.

# ESTUDIO 1: HESPERIDINA



## ESTUDIO DE PREVENCIÓN

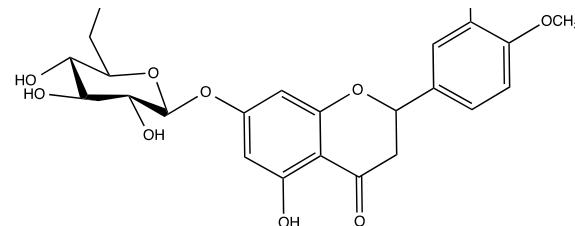


Dr. Andreu Palou

Dieta rica en grasa  
y sacarosa

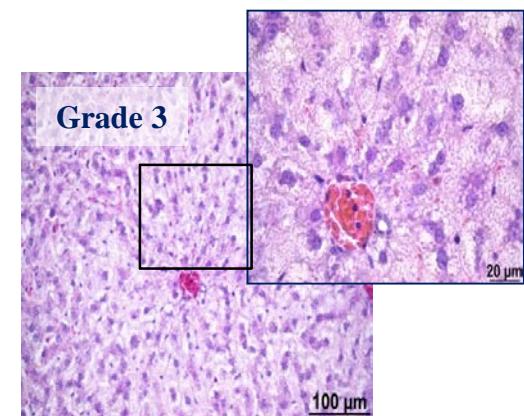
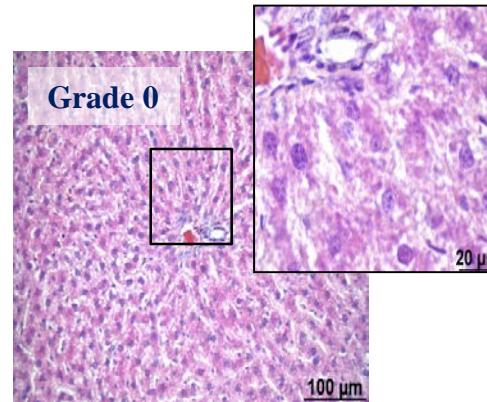
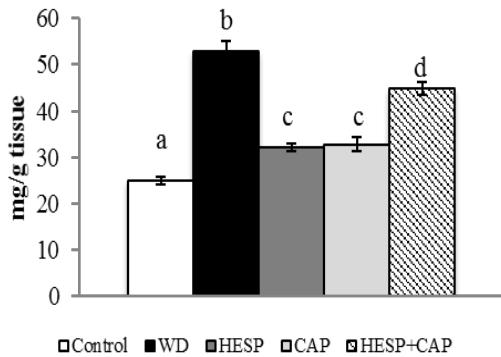
6  
semanas

Dieta rica en  
grasa y sacarosa  
+  
HESPERINA  
(100 mg/kg/d)

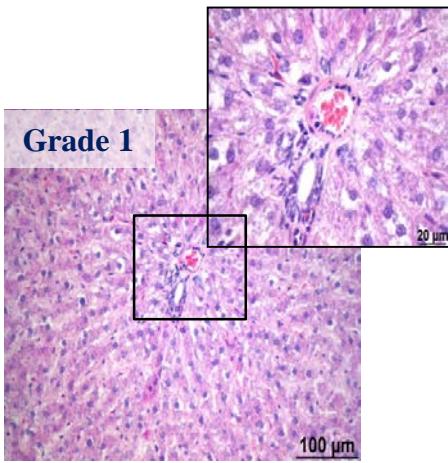


# ESTUDIO 1: HESPERIDINA

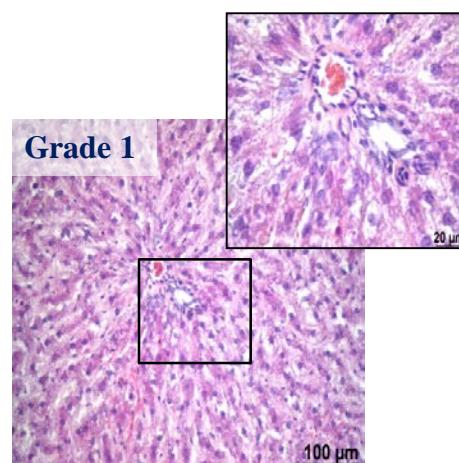
**TG hepáticos**



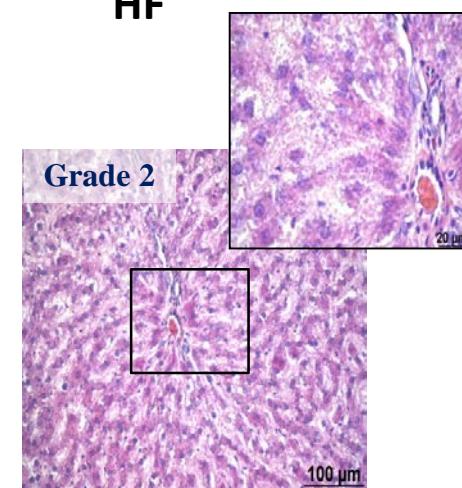
**CONTROL**



**HESPERIDINA**



**CAPSAICINA**



**HESPERIDINA + CAPSAICINA**

# OBJETIVOS

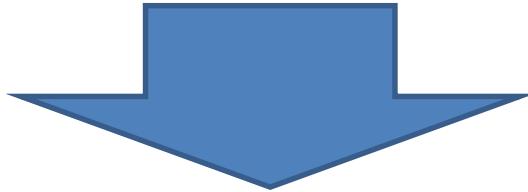
## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estudiar los efectos de resveratrol, pteroestilbeno y hesperidina en la acumulación de grasa hepática.
- Definir los mecanismos moleculares que subyacen en esos efectos.
- Definir las condiciones dietéticas óptimas para que estos compuestos puedan ejercer efectos positivos.

## ESTUDIO 1: HESPERIDINA



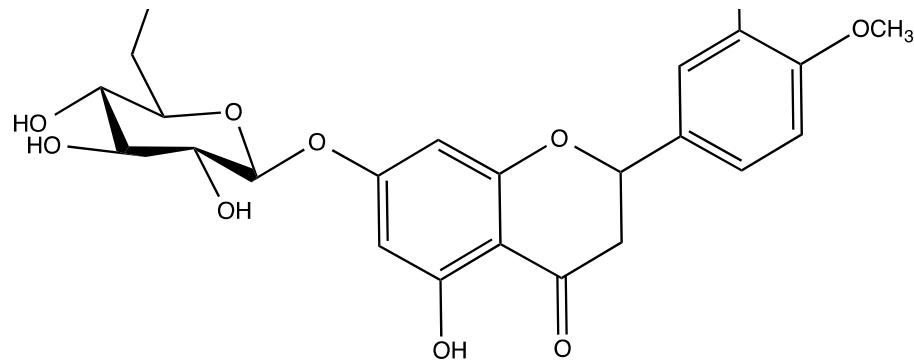
- Disminución de la lipogénesis de novo
- Aumento de la oxidación de ácidos grasos



**DISMINUCIÓN DE LA DISPONIBILIDAD DE  
ACIDOS GRASOS PARA FORMAR TRIGLICÉRIDOS**

## ESTUDIO 1: HESPERIDINA

**LA HESPERIDINA ES ÚTIL PARA PREVENIR EL DESARROLLO  
DE HÍGADO GRASO ASOCIADO A UN  
PATRÓN DE ALIMENTACIÓN INCORRECTO**



# ESTUDIO 1: PTEROSTILBENO

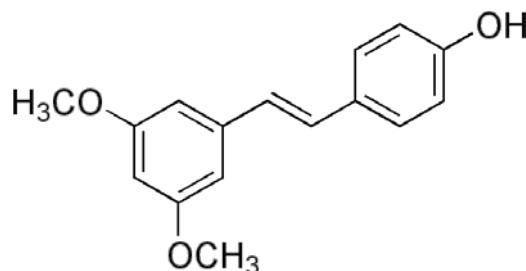
## ESTUDIO DE PREVENCIÓN



Dieta rica  
estándar

6  
semanas

Dieta estándar  
+  
PTEROSTILBENO  
(30 mg/kg/d)



## ESTUDIO 2: PTEROSTILBENO



- Disminución de ácidos grasos desde sangre
- Aumento de la oxidación de triglicéridos



**DISMINUCIÓN DE LA DISPONIBILIDAD DE  
ACIDOS GRASOS PARA FORMAR TRIGLICÉRIDOS**

## ESTUDIO 2: PTEROSTILBENO



- Disminución del ensamblaje de triglicéridos
- Aumento del vertido de triglicéridos a sangre en forma de VLDL

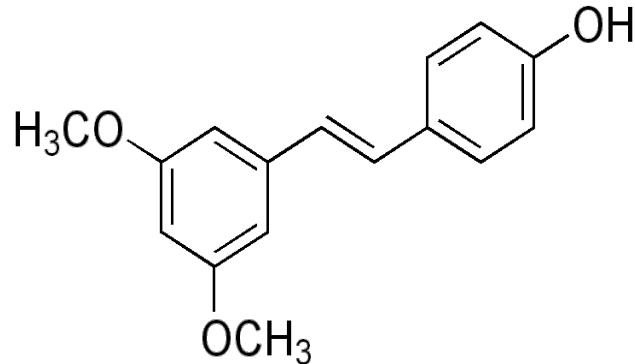


### ADEMÁS

- Reducción de la resistencia a la insulina
- Normaliza el perfil alterado de ácidos grasos

## ESTUDIO 2: PTEROSTILBENO

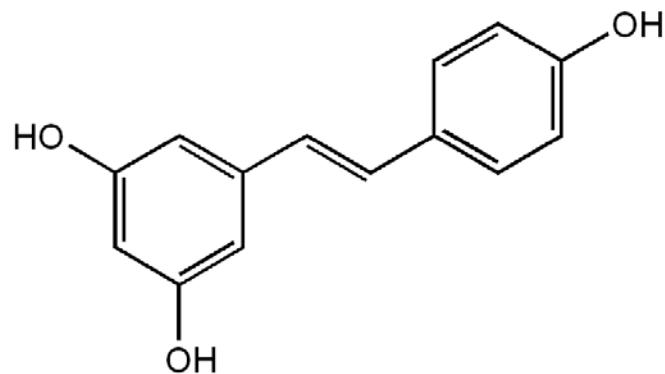
**EL PTEROSTILBENO ES ÚTIL PARA REDUCIR LA  
ESTEATOSIS HEPÁTICA  
ASOCIADA A LA OBESIDAD**



## ESTUDIO 3: RESVERATROL

### ESTUDIOS ANTERIORES DE NUESTRO GRUPO

**EL RESVERATROL ES ÚTIL PARA PREVENIR EL DESARROLLO  
DE HÍGADO GRASO ASOCIADO A UN  
PATRÓN DE ALIMENTACIÓN INCORRECTO**



# OBJETIVOS

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estudiar los efectos de resveratrol, pteroestilbeno y hesperidina en la acumulación de grasa hepática.
- Definir los mecanismos moleculares que subyacen en esos efectos.
- Definir las condiciones dietéticas óptimas para que estos compuestos puedan ejercer efectos positivos.

# ESTUDIO 3: RESVERATROL

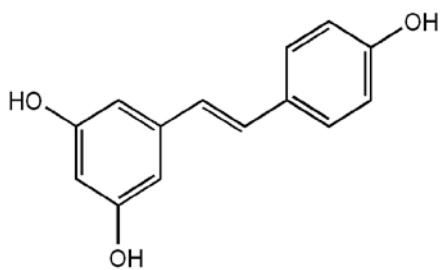


Ratas con  
esteatosis  
inducida  
por dieta  
rica en  
grasa y  
sacarosa



TRATAMIENTO

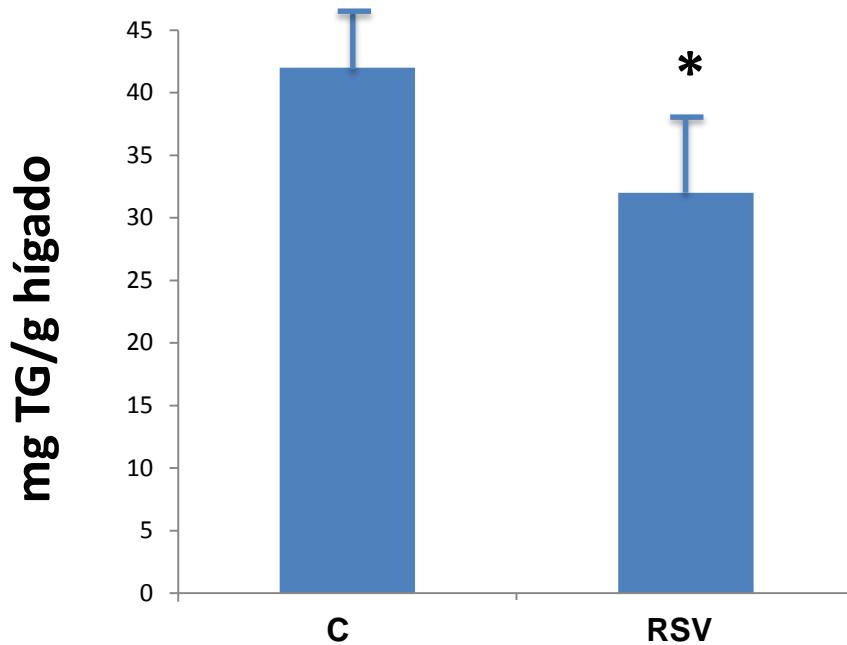
TRATAMIENTO COMO COADYUVANTE  
DE UNA DIETA HIPOCALÓRICA



# ESTUDIO 3: RESVERATROL



## TRATAMIENTO



## ESTUDIO 2: PTEROSTILBENO



- Disminución de ácidos grasos desde sangre
- Disminución de la lipogénesis *de novo*
- Aumento de la oxidación de triglicéridos



**DISMINUCIÓN DE LA DISPONIBILIDAD DE  
ACIDOS GRASOS PARA FORMAR TRIGLICÉRIDOS**

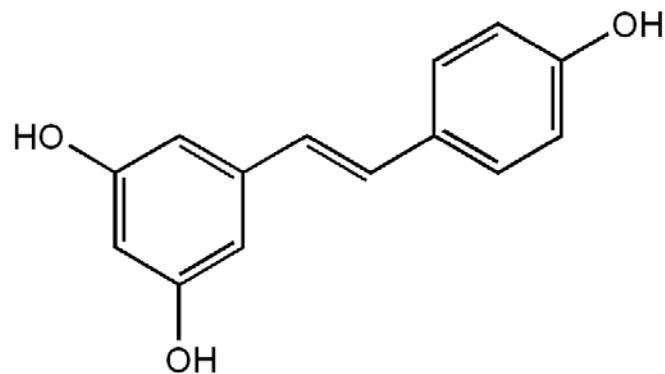
## ESTUDIO 3: RESVERATROL



- Aumento del vertido de triglicéridos a sangre en forma de VLDL

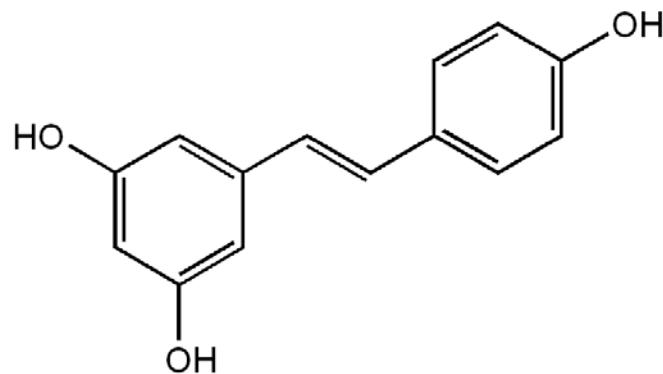
## ESTUDIO 3: RESVERATROL

**EL RESVERATROL ES ÚTIL PARA REDUCIR LA  
ESTEATOSIS HEPÁTICA  
ASOCIADA A LA OBESIDAD**



## ESTUDIO 3: RESVERATROL

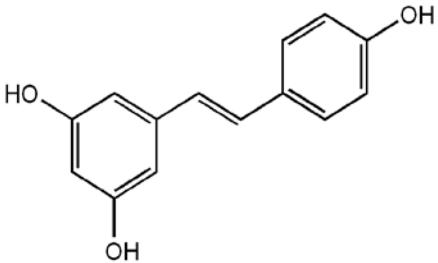
**EL RESVERATROL ES ÚTIL PARA REDUCIR LA  
ESTEATOSIS HEPÁTICA  
ASOCIADA A LA OBESIDAD**  
**NO OBSTANTE SU EFICACIA ES MENOR QUE  
LA DE LA RESTRICCIÓN ENERGÉTICA**



# ESTUDIO 3: RESVERATROL



Ratas con  
esteatosis  
inducida  
por dieta  
rica en  
grasa y  
sacarosa



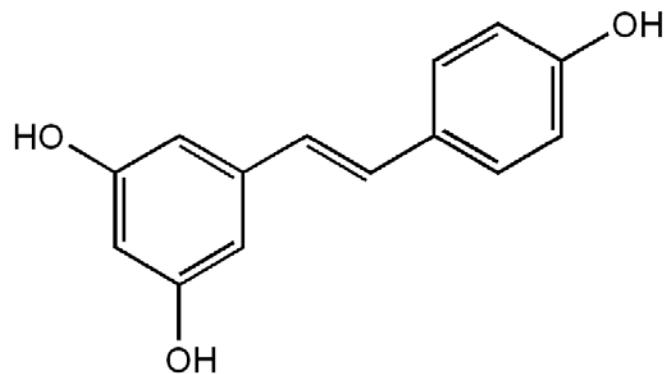
**TRATAMIENTO**

**TRATAMIENTO COMO COADYUVANTE DE UNA DIETA HIPOCALÓRICA**



## ESTUDIO 3: RESVERATROL

**EL RESVEARATROL NO ES ÚTIL PARA INCREMENTAR  
LA EFICACIA DE LA RESTRICCIÓN ENERGÉTICA  
EN EL TRATAMIENTO DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA**



# PRODUCCIÓN CIENTÍFICA: PUBLICACIONES



Con la colaboración de:  
**ciberobn**  
Centro de Investigación Biomédica en Red  
Fisiología de la Obesidad y Nutrición

La hesperidina y la capsaicina, pero no la combinación, previenen la esteatosis hepática y otras alteraciones relacionadas con el síndrome metabólico en ratas alimentadas con una dieta obesogénica.

Andrea Mosqueda-Solís, Juana Sánchez, María P. Portillo,  
Andreu Palou, Catalina Picó

**Congreso de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad**  
Lérida, 14-16 Marzo de 2018

# PRODUCCIÓN CIENTÍFICA: CONGRESOS



Pterostilbene reduces liver steatosis and modifies fatty acid profile  
**Milton-Laskíbar I, Aguirre L, Fernández-Quintela A, Palacios S, Hijona E, Bujanda L, Rimando AM, Portillo MP**  
**15th Conference on Trans-Pyrenean Investigations in Obesity and Diabetes**  
Toulouse (France), 4-5 de Julio de 2018

# SCIENTIFIC REPORTS



OPEN

## Hesperidin and capsaicin, but not the combination, prevent hepatic steatosis and other metabolic syndrome-related alterations in western diet-fed rats

Received: 24 February 2018

Accepted: 7 September 2018

Published online: 10 October 2018

Andrea Mosqueda-Solís<sup>1,3</sup>, Juana Sánchez<sup>1,2,4</sup>, Bárbara Reynés<sup>1,2,4</sup>, Mariona Palou<sup>1,4</sup>, María P. Portillo<sup>3,4</sup>, Andreu Palou<sup>1,2,4</sup> & Catalina Picó<sup>1,2,4</sup>

# PRODUCCIÓN CIENTÍFICA: PUBLICACIONES

Food &  
Function

PAPER



[View Article Online](#)

[View Journal](#) | [View Issue](#)



Cite this: *Food Funct.*, 2018, **9**, 4207

## Involvement of autophagy in the beneficial effects of resveratrol in hepatic steatosis treatment. A comparison with energy restriction

I. Milton-Laskibar, <sup>a,c</sup> L. Aguirre, \*<sup>a,c</sup> U. Etxeberria,<sup>b</sup> F. I. Milagro, <sup>b,c</sup>  
J. A. Martínez <sup>b,c,d</sup> and María P. Portillo <sup>a,c</sup>

# PRODUCCIÓN CIENTÍFICA: OTROS



## 1. Ponencia invitada

Dra. María Puy Portillo

Efectos del resveratrol y el pterostilbene en la  
esteatosis hepática

XVII Congreso de la Sociedad Española de Nutrición  
Barcelona, 26-29 de Junio de 2018

## 2. Artículo en EKAIA

Autofagia eta bere erregulazioa osasun eta gaixotasun  
egoeratan

I. Milton-Laskibar, L. Aguirre, M. P. Portillo

EKAIA (2018). DOI: 10.1387/ekaia.19621



# GRUPO DE INVESTIGACIÓN NUTRICIÓN Y OBESIDAD

