

## INFORME TÉCNICO

### 1. Mensaje sobre alimentación y nutrición

Los mensajes evaluados críticamente son de cuatro tipos: noticias de prensa, anuncios publicitarios, preguntas del público y mitos sobre alimentación y nutrición.

#### “Danacol reduce el colesterol alto hasta un 10%”

Tipo de mensaje: Anuncio de televisión.

Fuente: Anuncio Danacol y Tricycle 2017.

- Voz en off: “Chicos hay que ver lo alto que hemos llegado. Si, pero también con el colesterol. Poca broma: se puede acumular en tus arterias. Lo bajaremos con la ayuda extra de Danacol. Su fórmula única reduce tu colesterol alto hasta un 10%. Danacol funciona”.
- Mensaje en letra pequeña en la parte inferior de la pantalla: “Danacol con esteroides vegetales, reduce el colesterol entre 7 y 10% de 2 a 3 semanas con una ingesta diaria de 1,5 a 2,4 g de fitoesteroides. No está destinado a personas que no necesitan controlar su colesterolemia. No recomendado a mujeres durante el embarazo, lactancia ni a menores de 5 años. Consumo máximo de esteroides vegetales 3 g/día. Mantenga una dieta saludable con frutas y verduras. Si toma medicación consulte a su médico. Contiene azúcares naturalmente presentes.”

Fecha: abril de 2017.

Enlace: <https://www.youtube.com/watch?v=Yg98NH0Xgp0>

### 2. Pregunta clínica estructurada (PICO)

La correcta formulación de una pregunta es fundamental para poder buscar respuestas en la bibliografía científica. Los mitos, las preguntas del público y los mensajes de noticias y anuncios se reformulan como preguntas clínicas estructuradas PICO, que tienen en cuenta, siempre que procede, estas cuatro características: el paciente o problema de interés (P), la intervención médica que se estudia (I), la comparación con otras intervenciones (C) y el efecto o desenlace que se estudia (*outcome*) (O).

En la población general (adultos) con niveles elevados de colesterol, ¿el consumo diario de Danacol ayuda a reducir sus niveles séricos?

### 3. Identificación y selección de la evidencia científica

La respuesta a cada pregunta se busca en los estudios disponibles en las bases de datos bibliográficas, considerando en primer lugar las guías de práctica clínica o GPC (primero se busca en PubMed y, en caso de no encontrar ninguna GPC relevante, se

busca después en Guidelines International Network y en otras fuentes: expertos, sociedades científicas, etc.); en segundo lugar, las revisiones sistemáticas (RS), y finalmente los estudios primarios (sólo en caso de no identificar GPC ni RS).

Fecha de búsqueda: 25/05/2017.

## Guías de práctica clínica

### 3.1.1. PubMed

Ninguna relevante.

### 3.1.2. Guidelines International Network

Se localiza una GPC relevante en el tratamiento de hipercolesterolemia, pero no actualizada (2013). Esta GPC se excluye porque no presenta información acerca de los fitoesteroles (esteroles y estanoles vegetales) o suplementos de fitoesteroles.

- Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Screening and management of hypercholesterolemia. Michigan Quality Improvement Consortium. NGC:010040. United States, 2013. Disponible en: [http://www.g-i-n.net/library/international-guidelines-library/international-guidelines-library/@@guideline\\_search\\_results?basic-searchable-text=hypercholesterolemia&type=basic&action=Search&advanced-authors=&diseases=&meshterm=&search=](http://www.g-i-n.net/library/international-guidelines-library/international-guidelines-library/@@guideline_search_results?basic-searchable-text=hypercholesterolemia&type=basic&action=Search&advanced-authors=&diseases=&meshterm=&search=)

### 3.1.3. Otras fuentes

Se localizan dos GPC relevantes:

- NICE Clinical guideline [CG181]. Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification. Published date: July 2014. Last updated: September 2016. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG181>
- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. OSTEBA; 2017. Guías de Práctica Clínica en el SNS. Disponible en: [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_567\\_Lipidos\\_Osteba\\_compl.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_567_Lipidos_Osteba_compl.pdf)

## 3.2. Estudios primarios

### 3.2.1. Otras fuentes

Tras consultar con el anunciante sobre la evidencia científica en que basan su anuncio, Danone proporcionó tres ensayos clínicos aleatorizados (ECA).

- Mannarino E, Pirro M, Cortese C, Lupattelli G, Siepi D, Mezzetti A, Bertolini S, Parillo M, Fellin R, Pujia A, Averna M, Nicolle C, Notarbartolo A. Effects of a phytosterol-enriched dairy product on lipids, sterols and 8-isoprostane in hypercholesterolemic patients: a multicenter Italian study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2009;19(2):84-90.
- Plana N, Nicolle C, Ferre R, Camps J, Cos R, Villoria J, Masana L; DANACOL group. Plant sterol-enriched fermented milk enhances the attainment of LDL-cholesterol goal in hypercholesterolemic subjects. *Eur J Nutr.* 2008; 47(1):32-9.
- Hansel B, Nicolle C, Lalanne F, Tondu F, Lassel T, Donazzolo Y, Ferrières J, Krempf M, Schlienger JL, Verges B, Chapman MJ, Bruckert E. Effect of low-fat, fermented milk enriched with plant sterols on serum lipid profile and oxidative stress in moderate hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr.* 2007;86(3):790-6.

### 3.3. Otros estudios y documentos

- European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Danone France. Danacol® and blood cholesterol. Scientific substantiation of a health claim related to a low fat fermented milk product (Danacol®) enriched with plant sterols/stanols and lowering/reducing blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. *The EFSA Journal.* 2009; 1177, 1-12.

Informe elaborado por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) que resume la evidencia disponible sobre el uso de fitoesteroles para reducir niveles de colesterol y reducir el riesgo de enfermedad coronaria.

- Reglamento (UE) nº 686/2014 de la Comisión, de 20 de junio de 2014 por el que se modifican los Reglamentos (CE) no 983/2009 y (UE) no 384/2010 en lo que se refiere a las condiciones de uso de determinadas declaraciones de propiedades saludables relativas al efecto de los fitoesteroles y fitoestanoles en la reducción del colesterol LDL en la sangre (DO L 182 de 21.6.2014, p. 27-30).

Declaraciones de propiedades saludables autorizadas relativas al efecto de los fitoesteroles y fitoestanoles en la reducción del colesterol LDL en la sangre.

- Gylling H, Platb J, Turleyc S, Ginsbergd HN, Ellegård L, Jessup W, Jones PJ, Lütjohann D, Maerz W, Masana L, Silbernagel G, Staels B, Borén J, Catapano AL, De Backer G, Deanfield J, Descamps OS, Kovanen PT, Riccardi G, Tokgözoğlu L, Chapman MJ, for the European Atherosclerosis Society Consensus Panel on Phytosterols. Plant sterols and plant stanols

in the management of dyslipidaemia and prevention of cardiovascular disease.

Atherosclerosis. 2014;232(2):346-60.

Panel de consenso que resume la evidencia en relación al riesgo-beneficio de los alimentos funcionales con esteroles vegetales añadidos y/o estanoles vegetales, como componentes de un estilo de vida saludable, para reducir el colesterol lipoproteico de baja densidad (LDL-C) y el riesgo cardiovascular.

- Wilkins E, Wilson L, Wickramasinghe K, Bhatnagar P, Leal J, Luengo-Fernandez R, Burns R, Rayner M, Townsend N (2017). European Cardiovascular Disease Statistics 2017. European Heart Network, Brussels. Disponible en: <http://www.ehnheart.org/images/CVD-statistics-report-August-2017.pdf>

Informe epidemiológico realizado, publicado y financiado por la European Heart Network (EHN), que resume las principales estadísticas de la enfermedad cardiovascular en Europa además de las principales recomendaciones nutricionales para disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular.

- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). JAMA 2001;285(19):2486-97

Tercer informe del panel de expertos en detección, evaluación y tratamiento del colesterol en la sangre en adultos (ATP III, por sus siglas en inglés) del programa nacional de educación sobre el colesterol (NCEP, por sus siglas en inglés).

#### 4. Síntesis crítica de la evidencia científica

La calidad de la evidencia científica, también llamada confianza o certidumbre, indica el grado de certeza que tienen los resultados de los estudios científicos disponibles. Se clasifica en cuatro categorías: alta (implica que por más estudios que se hagan los resultados variarán muy poco, de modo que las conclusiones actuales se aproximan bastante a la realidad), moderada (es probable que nuevos estudios modifiquen los resultados actuales), baja (los resultados actuales pueden ser muy distintos de la realidad) y muy baja (es muy probable los resultados actuales sean muy diferentes cuando se hagan estudios adicionales). En este apartado, de cada tipo de documento seleccionado (GPC, RS o estudios primarios) se describen los aspectos clave de los estudios incluidos (objetivos, métodos, resultados principales). Así mismo, se evalúa la calidad de la evidencia científica disponible mediante el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) y la plataforma GDT (*Guideline Development Tool*). Finalmente, si se considera necesario, se incluye una tabla de resumen interactiva (*Summary of findings table*), que incluye los resultados por cada desenlace así como la calidad de la evidencia. Para su elaboración se utiliza la aplicación en línea isof.epistemonikos.org.

Cada año las enfermedades cardiovasculares (ECV) causan 3,9 millones de muertes en Europa.<sup>1</sup> Los hábitos alimentarios influyen en el riesgo de ECV, ya sea a través de un efecto sobre factores de riesgo cardiovascular como los niveles de colesterol y de presión arterial,

el peso corporal y el control de la diabetes.<sup>2</sup> Dentro del manejo nutricional de las ECV se menciona el uso de alimentos “funcionales” principalmente como estrategia terapéutica, no farmacológica, en el control y manejo de la hipercolesterolemia.<sup>3</sup> El término “funcional” se utiliza para describir “alimentos naturales o procesados que contienen compuestos conocidos o desconocidos biológicamente activos, que, en cantidades definidas y eficaces no tóxicas, proporcionan beneficios clínicos y documentados en salud para prevención, manejo o tratamiento de enfermedades crónicas”.<sup>4</sup>

Dentro de los compuestos con efectos beneficiosos para la salud se destacan los esteroides vegetales, conocidos también como fitoesteroides y sus formas reducidas, fitoestanoles. Estos componentes se encuentran de forma natural en pequeñas cantidades en muchos alimentos presentes en nuestra dieta como aceites vegetales, margarinas, cereales, pan, frutos secos, vegetales y frutas.<sup>2</sup> En la dieta occidental típica, la ingesta media de fitoesteroides es de unos 300 mg/día.<sup>2</sup> Al tener una estructura similar al colesterol, estos interfieren en la absorción del colesterol a nivel intestinal, en concreto producen el efecto hipolipemiante o hipocolesterolemico, el cual está mediado por la inhibición competitiva de la absorción del colesterol y por la inducción transcripcional de genes implicados en el metabolismo del colesterol en hepatocitos y enterocitos.<sup>5</sup> Por lo cual se les considera como importantes aliados para reducir los niveles de colesterol LDL asociados a modificaciones de la dieta y del estilo de vida.<sup>6</sup> Estos se utilizan generalmente añadidos a margarinas y productos lácteos. Dentro de estos últimos se encuentra el producto Danacol.

Danacol es un producto lácteo desnatado de Danone que se comercializa con el objetivo de disminuir los niveles de colesterol en pacientes con hipercolesterolemia levemente elevada, como tratamiento asociado a cambios de hábitos alimentarios y de actividad física, logrando reducir hasta un 10% el colesterol en dos o tres semanas (véase el anuncio Danacol referenciado). Los productos Danacol se comercializan como yogures bebibles y con cuchara. Una porción (100 g) del yogur bebible contiene 0,6 g de grasa y 1,6 g de fitoesteroides. La versión con cuchara contiene 0,3 g de grasa / 100 g. Una porción en el mercado europeo (125 g) contiene 1,6 g de fitoesteroides (siendo una mezcla de  $\beta$ -sitosterol  $\leq$  80%, campesterol  $\leq$  40%, estigmasterol  $\leq$  30%,  $\beta$ -sitostanol  $\leq$  15%, campestanol  $\leq$  5%, brassicasterol  $\leq$  3% y otros fitoesteroides  $\leq$  3%), a excepción de Francia, donde contiene 0,8 g de fitoesteroides.<sup>7</sup>

El informe EFSA (European Food Safety Authority) incluyó datos de 23 publicaciones, incluyendo 19 ECA, 1 ensayo clínico no aleatorizado y 3 metaanálisis. Así como, 2 metaanálisis no publicados.<sup>7</sup> El meta-análisis de Law et al. (2000) que incluyó 14 ECA concluyó que 2 gramos de esteroides o de estanoles añadidos a la margarina genera una reducción del c-LDL del 14% o 0,54 mmol/L (IC 95% 0,46 a 0,63 mmol/L).<sup>8</sup> El metaanálisis Katan et al. (2003) que incluyó 41 ECAs mostró que una ingesta de 1,5 a 1,9 g/día y 2,0 a 2,4 g/día de fitoesteroides agregados a diferentes tipos de comida reduce los niveles del c-LDL el 8,5% (IC 95% 7,0 a 10,1) y 8,9% (IC 95% 7,4 a 10,5), respectivamente. Hubo un efecto adicional pequeño con dosis más altas a 2,5 g/día.<sup>9</sup> Así mismo, este informe incluyó la revisión sistemática con metaanálisis de Chen et al. (2005), que incluyó 23 estudios con una dosis promedio de 2 g de fitoesteroides más frecuentemente agregados a la margarina. El promedio de reducción de c-LDL fue 8,7% (grupo intervención 11% versus placebo 2,3%).<sup>10</sup> La revisión sistemática Abumweis et al. (2008) cuantificó el efecto de productos enriquecidos con esteroides en el c-LDL. Además, identificó y cuantificó los efectos de las características de los sujetos, la comida y la frecuencia y tiempo de la ingesta en la eficacia de los esteroides. Este metaanálisis incluyó 59 ECAs publicados entre 1992 y 2006. Los productos que contienen esteroides disminuyen los niveles de c-LDL en 0,31 mmol/L (IC 95% -0,35 a 0,27;  $p < 0,0001$ ) respecto al placebo. Las reducciones fueron mayores cuando los esteroides se incorporaron a productos como mayonesa, salsas para ensaladas, leche y yogur en comparación con otros tipos de productos tales como *muffins*, jugo de naranja, bebidas no grasas, barras de cereal y chocolate.<sup>11</sup>

Al consultar al anunciante Danone sobre la evidencia científica en que basan su anuncio, estos refieren basarse principalmente en tres ECA.<sup>12-14</sup> Estos tres estudios están incluidos también en el informe EFSA. Estos se basan en la misma metodología, son ensayos randomizados, multicéntricos, doble ciego, con análisis por intención de tratar, estratificados por uso de estatinas, en pacientes adultos con hipercolesterolemia. La principal diferencia entre ellos es el tipo de producto comercial administrado, como yogur bebible<sup>12,13</sup> o cuchara<sup>14</sup>. El estudio de Hansel et al. (2007) se realiza con 194 pacientes adultos (18-75 años) con hipercolesterolemia moderada (LDL sérico entre 130-190 mg/dL). Al grupo de intervención se le asignó la ingesta de leche fermentada baja en grasas con 1,6 g de fitoesteroides (2 raciones de yogur con cuchara) y al grupo control, leche fermentada baja en grasas sin fitoesteroides, por un período de seis semanas (productos elaborados por Danone para el estudio). La reducción de colesterol LDL (c-LDL) durante las primeras tres

semanas fue un 9,5% mayor en el grupo intervención comparado con el grupo control, lo que correspondió a una reducción de c-LDL de 14,5 mg/dL ( $P = 0,001$ ). Después de tres semanas adicionales de consumo de fitoesteroles se observó una reducción de c-LDL de 8,4% y 0,7% respectivamente en cada grupo comparado con sus valores de colesterol basales. El promedio de reducción del c-LDL en el grupo intervención fue 12,4 mg/dL mayor en comparación con el del grupo control ( $P = 0,001$ ).<sup>14</sup>

El estudio de Mannarino et al. (2009) se realiza con 116 pacientes adultos (20-75 años) con hipercolesterolemia. Así como, se refiere haber utilizado el producto Danacol® en el grupo de intervención (100 mL con 1,6 g de fitoesteroles al día). Después de tres y seis semanas, el c-LDL se redujo a 7.91 (95 % CI: 5.25-13.63) y 9.44 % (95 % CI: 3.90-11.92).<sup>12</sup>

En el tercer estudio referido por Danone, los 84 pacientes adultos (18-75 años) del grupo de intervención recibieron 1,6 g fitoesteroles, incorporados a un yogur bebible bajo en grasa (100 mL) asociado a una dieta mediterránea (baja en grasas saturadas), por un período de 42 días (n=84). Como resultado, los pacientes del grupo de intervención tuvieron un promedio de reducción de c-LDL de más de 10% (12,2% después de tres semanas; 10,6% después de seis semanas;  $P = 0,001$ ; 95% CI 4,03-19), independientemente de la terapia con estatinas. Alrededor del 50% de los sujetos en el grupo intervención, en comparación con el 20% de los controles, alcanzaron sus valores objetivo de c-LDL (<3,3 o <2,6 mmol/L para la prevención primaria y secundaria, respectivamente) al final del estudio ( $P < 0,001$ ). El c-HDL no cambió y los triglicéridos (TG) disminuyeron en un 14% ( $P < 0,018$ ). Este estudio fue financiado por Danone Research.<sup>13</sup>

Con todo esto, los expertos de la EFSA llegaron a la conclusión de que se ha establecido una relación de causa y efecto entre la ingesta dietética de fitoesteroles y la reducción del c-LDL en la sangre. En general, la confianza en estos resultados es alta. Por ejemplo, en una de las revisiones más recientes del informe EFSA, Abumweis et al. (2008)<sup>11</sup>, no se consideraron los estudios de baja calidad metodológica. Así como, no se objetivó heterogeneidad estadística, es decir, no se mostró unos resultados muy variables entre los estudios, con intervalos de confianza que se solapaban. Finalmente, tampoco se encontró sesgo de publicación. No obstante, los productos enriquecidos con fitoesteroles sólo deben ser consumidos por personas que necesitan y/o quieren reducir el colesterol en sangre. Las personas que tomen medicamentos para reducir el colesterol deben hacerlo bajo supervisión médica. Estos

productos no están recomendados a mujeres durante el embarazo, lactancia ni a menores de 5 años.<sup>7</sup> Además, la EFSA autorizó, mediante el Reglamento (UE) nº 686/2014,<sup>15</sup> una declaración de propiedades saludables relativa a los efectos de los fitoesteroles/ésteres de fitoestanol en la reducción del colesterol LDL en la sangre, estableciendo condiciones de uso relativas a la indicación de un efecto cuantitativo. “Debe informarse al consumidor de que el efecto beneficioso se obtiene con una ingesta diaria de 1,5 a 3 g de fitoesteroles. Solo podrá hacerse referencia a la magnitud del efecto para los alimentos incluidos en las siguientes categorías: grasas amarillas para untar, productos lácteos, mayonesa y aliños para ensaladas. Cuando se haga referencia a la magnitud del efecto, deberá comunicarse al consumidor la variación “del 7 % al 10 %” para los alimentos que aporten una ingesta diaria de 1,5 a 2,4 g de fitoesteroles o la variación “del 10 % al 12,5 %” para los alimentos que aporten una ingesta diaria de 2,5 a 3 g de fitoesteroles, así como el período a partir del cual se obtiene el efecto: “de dos a tres semanas”.”<sup>15</sup>

Una de las preguntas de la guía NICE<sup>16</sup> es: ¿cuál es la eficacia clínica y el costo-efectividad de la comida enriquecida con fitoesteroles (esteroles y estanoles vegetales) o suplementos de fitoesteroles versus placebo para adultos sin enfermedad cardiovascular establecida (prevención primaria) y enfermedad cardiovascular establecida (prevención secundaria)? No se identificaron estudios clínicos que compararan alimentos enriquecidos con fitoesteroles o suplementos con placebo. Se obtuvieron cuatro evaluaciones económicas relevantes que establecieron esta comparación, pero fueron excluidas debido a su limitada aplicabilidad o limitaciones metodológicas. La guía no recomienda tomar fitoesteroles (esteroles y estanoles vegetales) en los siguientes grupos:

- Personas sin enfermedad cardiovascular establecida (prevención primaria)
- Personas con enfermedad cardiovascular establecida (prevención secundaria)
- Personas con diabetes tipo 1 o 2.
- Personas con enfermedad renal crónica.

En conclusión, el grupo elaborador de la guía considera que la evidencia disponible no es suficiente para que el personal sanitario recomiende los suplementos de esteroles.<sup>16</sup>

La guía de Osteba<sup>17</sup> sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular tampoco encontró ECAs que investiguen el efecto de los fitoesteroles



(estanoles/fitoesteroles) en la reducción de eventos cardiovasculares. En esta guía se han encontrado varios metaanálisis, pero sólo reportan dos metaanálisis y una revisión sistemática que estudian el efecto de los fitosteroles en los lípidos séricos de pacientes con hipercolesterolemia. El metaanálisis Genser et al. (2012) no encontró ninguna evidencia de asociación entre las concentraciones de esteroides y el riesgo de enfermedad cardiovascular.<sup>18</sup> El metaanálisis Talati et al. (2010) que compara el efecto de los esteroides frente a los estanoles en el nivel de lípidos séricos, no muestra diferencias clínicamente relevantes en CT, c-LDL, c-HDL o TG.<sup>19</sup> En la revisión sistemática Scholle et al. (2009) se observó una reducción adicional de 14 mg/dL del CT y de 13,26 mg/dL en el c-LDL, sin modificación en el c-HDL ni TG en pacientes con hipercolesterolemia en tratamiento con estatinas.<sup>20</sup>

En esta guía, la calidad de la evidencia según el sistema GRADE no se ha realizado por qué no se han encontrado ECAs que investiguen el efecto de los fitoesteroides (estanoles/esteroides) en la reducción de eventos cardiovasculares, sólo sobre los lípidos séricos del paciente. En conclusión, esta guía no recomienda utilizar suplementos de fitoesteroides en la prevención de enfermedad cardiovascular porque no hay evidencia que sustente la utilización de fitoesteroides en la prevención de enfermedad cardiovascular (grado de recomendación según el sistema GRADE: recomendación fuerte).<sup>17</sup>

## 5. Conclusión

El mensaje “Danacol reduce el colesterol alto hasta un 10%” es:

**Cierto**

Probablemente cierto

Probablemente falso

Falso

Incierto

## 6. Justificación

Para justificar la conclusión sobre el mensaje analizado, se valora la calidad global o confianza general del conjunto de los resultados de la investigación. Asimismo, dependiendo de la naturaleza del mensaje, además de valorar el grado de certeza, también se considera el balance entre beneficios y riesgos. En este contexto, se consideran de manera global la diferencia que hay entre los efectos observados, tanto deseables como indeseados, teniendo en cuenta su importancia relativa.

En relación con el mensaje de que “Danacol reduce el colesterol alto hasta un 10 %”, hay que concluir que es cierto. La calidad global de la evidencia sobre si los productos enriquecidos con esteroides disminuyen los niveles de colesterol (LDL) es alta.

Sin embargo, aunque la EFSA afirma que se consiguen reducciones de entre el 7% y el 10 % del colesterol para los alimentos que aporten una ingesta diaria de 1,5-2,4 g de fitoesteroides, no hay evidencia que sustente que esa reducción del colesterol tenga un impacto en la salud cardiovascular con el consumo de estos productos. En este contexto, las guías actuales no recomiendan utilizar suplementos de fitoesteroides en la prevención de enfermedad cardiovascular.

## Referencias

1. Wilkins E, Wilson L, Wickramasinghe K, Bhatnagar P, Leal J, Luengo-Fernandez R, Burns R, Rayner M, Townsend N (2017). European Cardiovascular Disease Statistics 2017. European Heart Network, Brussels. Disponible en: <http://www.ehnheart.org/component/downloads/downloads/2452>
2. Gylling H, Platb J, Turley S, Ginsberg HN, Ellegård L, Jessup W, Jones PJ, Lütjohann D, Maerz W, Masana L, Silbernagel G, Staels B, Borén J, Catapano AL, De Backer G, Deanfield J, Descamps OS, Kovanen PT, Riccardi G, Tokgözoğlu L, Chapman MJ, for the European Atherosclerosis Society Consensus Panel on Phytosterols. Plant sterols and plant stanols in the management of dyslipidaemia and prevention of cardiovascular disease. *Atherosclerosis*. 2014;232(2):346-60.
3. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. OSTEBA; 2017. Guías de Práctica Clínica en el SNS. Disponible en: [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_567\\_Lipidos\\_Osteba\\_compl.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_567_Lipidos_Osteba_compl.pdf)
4. Martirosyan DM, Singh J. A new definition of functional food by FFC: what makes a new definition unique? *Functional Foods in Health and Disease* 2015; 5(6):209-223.
5. Méndez J. Tesis Doctoral: Efectos de los esteroides y estanoles vegetales en el metabolismo enterohepático del colesterol y los triglicéridos. 2013. Universidad Autónoma de Barcelona. Disponible en: <http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/129904/jmg1de1.pdf?sequence=1>
6. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education

- Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *JAMA* 2001;285(19):2486-97
7. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Danone France. Danacol® and blood cholesterol. Scientific substantiation of a health claim related to a low fat fermented milk product (Danacol®) enriched with plant sterols/stanols and lowering/reducing blood cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. *The EFSA Journal*. 2009; 1177, 1–12.
  8. Law M. Plant sterol and stanol margarines and health. *BMJ*. 2000;320(7238):861-4.
  9. Katan MB, Grundy SM, Jones P, Law M, Miettinen T, Paoletti R; Stresa Workshop Participants. Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. *Mayo Clin Proc*. 2003;78(8):965-78.
  10. Chen JT, Wesley R, Shamburek RD, Pucino F, Csako G. Meta-analysis of natural therapies for hyperlipidemia: plant sterols and stanols versus policosanol. *Pharmacotherapy*. 2005;25(2):171-83.
  11. Abumweis SS, Barake R, Jones PJ. Plant sterols/stanols as cholesterol lowering agents: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Nutr Res*. 2008;52.
  12. Mannarino E, Pirro M, Cortese C, Lupattelli G, Siepi D, Mezzetti A, Bertolini S, Parillo M, Fellin R, Pujia A, Averna M, Nicolle C, Notarbartolo A. Effects of a phytosterol-enriched dairy product on lipids, sterols and 8-isoprostane in hypercholesterolemic patients: a multicenter Italian study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2009;19(2):84-90.
  13. Plana N, Nicolle C, Ferre R, Camps J, Cos R, Villoria J, Masana L; DANACOL group. Plant sterol-enriched fermented milk enhances the attainment of LDL-cholesterol goal in hypercholesterolemic subjects. *Eur J Nutr*. 2008;47(1):32–39.
  14. Hansel B, Nicolle C, Lalanne F, Tondu F, Lassel T, Donazzolo Y, Ferrières J, Krempf M, Schlienger JL, Verges B, Chapman MJ, Bruckert E. Effect of low-fat, fermented milk enriched with plant sterols on serum lipid profile and oxidative stress in moderate hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr*. 2007;86(3):790.
  15. Reglamento (UE) nº 686/2014 de la Comisión, de 20 de junio de 2014 por el que se modifican los Reglamentos (CE) no 983/2009 y (UE) no 384/2010 en lo que se refiere a las condiciones de uso de determinadas declaraciones de propiedades saludables relativas al efecto de los fitoesteroles y fitoestanoles en la reducción del colesterol LDL en la sangre (DO L 182 de 21.6.2014, p. 27-30).
  16. NICE Clinical guideline [CG181]. Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification. Published date: July 2014. Last updated: September 2016. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG181>
  17. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. OSTEBA; 2017. Guías de Práctica Clínica en el SNS. Disponible en: [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_567\\_Lipidos\\_Osteba\\_compl.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_567_Lipidos_Osteba_compl.pdf)
  18. Genser B, Silbernagel G, De Backer G, Bruckert E, Carmena R, Chapman MJ, et al. Plant sterols and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2012;33(4):444-51.

19. Talati R, Sobieraj DM, Makanji SS, Phung OJ, Coleman CI. The comparative efficacy of plant sterols and stanols on serum lipids: a systematic review and meta-analysis. *J Am Diet Assoc.* 2010;110(5):719-26.
20. Scholle JM, Baker WL, Talati R, Coleman CI. The effect of adding plant sterols or stanols to statin therapy in hypercholesterolemic patients: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Nutr.* 2009;28(5):517-24.

**Autores**

Mónica Ballesteros y Paulina Fuentes (Centro Cochrane Iberoamérica).

**Revisores**

Pablo Alonso (Centro Cochrane Iberoamérica), Gonzalo Casino (Universidad Pompeu Fabra) y Montserrat Rabassa, (Centro Cochrane Iberoamérica).

Fecha: 04/10/2017.