

LA POMA: MEDICINA DEL FUTUR



La poma: Medicina del futur

Els polifenols de la poma: Estudi del seu efecte sobre la capacitat pulmonar.

Que el menjar sigui el teu aliment,

i l'aliment la teva medicina.

– Hipòcrates. S.V aC.

AGRAÏMENTS

A les meves tutores de recerca, la Marta i l'Eulàlia per tot el temps dedicat.

Al Dr. Carlos Sabadell, especialista en Pneumologia, de l'Hospital de Figueres per donar-me sempre uns minuts per parlar i discutir sobre el projecte.

A la Cooperativa Fructícola Empordà per la visita i les caixes de pomes !!!

A la Dra. Andrade del VHIR per fer-me somiar i plantejar el meu futur com a investigadora de recerca biomèdica

A LA DR. ANNA TRESSERA I RIMBAU investigadora de la Facultat de Farmàcia de la Universitat de Barcelona per la seva inestimable ajuda.

Al Dr. Enric Isidre Canela, catedràtic de Bioquímica a la Universitat de Barcelona per tot el coneixement que m'ha transmès.

A la gent de Mas Badia per tota la informació.

A la meva família per tot el recolzament i tots els viatges amunt i avall.

A tots els voluntaris "menjadors de pomes":

Glòria Marin, Lourdes Carreres, Sandra Torrent, Silvia Coll, Dani Ferrer, Anna Carreres, Mònica Garrido, Danitza Pinto, Antonio Garcia, Joan Ferrer, Sofia Sanjuan, Sofia Martínez, Alba López, Esther Pagés, Silvia Terrazas, Rafael Carbonell,, María Bertolín, Dolors Ríos, Isaura Almar, Montse Almar, Martí Cousillas, Gabriel Cousillas, Josep Almar, Celin Arias, José Cousillas, Pilar Pérez, Margarita Lladó, Armand Coll, Mar Gironella, Anna Gironella, Carina Garcia.

RESUM

Nombrosos estudis epidemiològics han relacionat els efectes dels compostos fitoquímics de les pomes, els polifenols, amb la prevenció de diverses malalties com el càncer, la diabetis, malalties cardiovasculars, neurodegeneratives i respiratòries.

L'objectiu d'aquest treball de recerca és, per una banda, realitzar un estudi clínic pilot per valorar l'efecte del consum de pomes en la capacitat pulmonar de les persones i per l'altra, determinar el contingut de polifenols de les diferents varietats de pomes que consumiran els voluntaris d'aquest estudi.

Finalment, i en el context de les dificultats que tenen els polifenols per arribar en quantitats terapèutiques als teixits pulmonars, es projecta aquest estudi cap a la recerca de noves vies d'administració mitjançant la nanotecnologia.

RESUMEN

Numerosos estudios epidemiológicos han relacionado los efectos oxidantes de los compuestos fitoquímicos de las manzanas, los polifenoles, con la prevención de diversas enfermedades como el cáncer, la diabetes, enfermedades cardiovasculares, neurovegetativas y respiratorias.

El objetivo de este trabajo de investigación es, por una parte, realizar un estudio clínico piloto para valorar el efecto del consumo de manzanas sobre la capacidad pulmonar en las personas y por otra parte, determinar el contenido de polifenoles en las diferentes variedades de manzanas que consumirán los voluntarios de este estudio.

Finalmente, y en el contexto de las dificultades que presentan los polifenoles para alcanzar en cantidades terapéuticas los tejidos pulmonares, se

proyecta este estudio hacia la investigación de nuevas vías de administración mediante la nanotecnología.

ABSTRACT

Numerous epidemiological studies have related the phytochemical compounds of apples, polyphenols, to the prevention of various diseases such as cancer, diabetes, cardiovascular, neurodegenerative and/or respiratory diseases.

The aim of this research is, on one hand, to carry out a pilot study to observe the effect of the consumption of apples on people's lung capacity and on the other, to assess the polyphenol content of the different varieties of apples that will be consumed by volunteers of this trial.

Finally, and in the context of the difficulties that polyphenols have in arriving in therapeutic quantities into lung tissue, this study is projected towards the search for new routes of administration through nanotechnology.

ÍNDEX

1	INTRODUCCIÓ.....	4
2	OBJECTIUS I MÈTODE.....	7
3	ANTECEDENTS: BENEFICIS DE LES POMES PER A LA SALUT	9
3.1	Efectes de les pomes sobre el càncer.....	11
3.2	Efectes de les pomes sobre les malalties cardiovasculars.....	12
3.3	Efectes de les pomes sobre la diabetis	13
3.4	Efectes de les pomes sobre les malalties respiratòries.....	14
3.5	Efectes de les pomes sobre les malalties neurodegeneratives	16
3.6	Toxicitat de les pomes.....	16
4	PRÀCTICA Nº1: ANÀLISI DE POLIFENOLS TOTALS EN LA POMA	17
4.1	Objectius	17
4.2	Material	17
4.3	Reactius i Solucions.....	18
4.4	Condicions de treball.....	19
4.5	Procediment	19
4.5.1	Preparació de les solucions.....	19
4.5.2	Extracció de polifenols.....	20
4.6	Resultats de l'espectrofotometria	22
4.7	Discussió dels resultats.....	24
5	PRÀCTICA Nº 2: ESTUDI DE LA CAPACITAT PULMONAR DESPRÉS DEL CONSUM CONTINUAT DE POMES.....	26
5.1	Hipòtesi	26
5.2	Objectius de l'estudi	27
5.3	Disseny de l'estudi	28
5.4	Mètode	29
5.5	Grup d'estudi.....	30

5.6	Obtenció de dades	31
5.7	Resultats de l'estudi	32
5.8	Interpretació i discussió dels resultats.....	38
5.9	Limitacions	44
6	CONCLUSIONS.....	45
7	SEGUIM INVESTIGANT.....	48
7.1	Visita a la Dra. Andrade del CIBBIM	51
8	BIBLIOGRAFIA	54
9	WEBGRAFIA.....	58
10	ANNEXES	I
10.1	ANNEX 1: La poma.....	II
10.1.1	La pomera	II
10.1.2	Història	II
10.1.3	Varietats de la poma.....	III
10.2	ANNEX 2: Valor nutricional de la poma	VI
10.3	ANNEX 3: Què són els polifenols?	VIII
10.4	ANNEX 4: Entrevista amb el Dr. Enric Isidre Canela	XI
10.5	ANNEX 5: Breu revisió de l'anatomia i fisiologia pulmonar	XIV
10.5.1	Mecanisme de la respiració	XIV
10.5.2	Mecanismes de defensa	XVIII
10.6	ANNEX 6: Tècnica de l'espirometria	XIX
10.6.1	Què és l'espirometria?	XIX
10.6.2	Variables espiromètriques	XIX
10.6.3	Realització de l'espirometria	XX
10.6.4	Valors de referència.....	XX
10.6.5	Problemes amb l'espirometria	XXI
10.7	ANNEX 7: 1ª Entrevista amb el Doctor Carles Sabadell	XXII

10.8	ANNEX 8: Manual de l'Air Smart Spirometer	XXIII
10.9	ANNEX 9: Rètols per a la captació de voluntaris	XXIV
10.10	ANNEX 10: Fitxa de seguiment de l'estudi	XXIV

1 INTRODUCCIÓ

És ben sabut que les pomes, i la fruita en general, són un aliment sa. El que no és tan conegut és que les pomes són una potent font d'antioxidants i altres components molt beneficiosos per a la salut i que hi ha estudis que relacionen el seu consum habitual amb un menor risc de malalties cardiovasculars, càncer, asma o diabetis.

Buscant informació vaig descobrir que aquests beneficis s'atribueixen als seus compostos fitoquímics, **els polifenols**, amb un poder antioxidant molt alt. Els antioxidants ajuden a neutralitzar els radicals lliures, components inestables i altament reactius que es produeixen de manera natural en l'organisme. Aquests radicals també provenen de factors externs com el fum del tabac, la contaminació ambiental i la llum ultraviolada. Vivim en un ambient altament oxidatiu. Els humans i altres animals tenim complexos sistemes de defensa per neutralitzar-los, però de vegades no són suficients. Si aquests radicals lliures no són inactivats, la seva acció pot danyar tot tipus de macromolècules cel·lulars incloent el DNA. Moltes malalties cròniques són fruit d'aquest dany anomenat **estrès oxidatiu**.

Així doncs, la investigació bibliogràfica (recollida en l'apartat 3) ha mostrat que els components biològicament actius de les pomes tenen un potencial important per modular molts processos de desenvolupament de malalties.

Aquest paper rellevant dels polifenols s'està estudiant àmpliament en els laboratoris (en cultius cel·lulars i animals d'experimentació) i en estudis epidemiològics en persones (d'uns quants anys de durada), però són pocs els estudis clínics que recolzen aquesta activitat beneficiosa de les pomes.

En aquest punt vaig decidir enfocar la meua recerca cap un estudi clínic que em permetés investigar sobre aquest tema. Em va semblar que el més factible era valorar els efectes beneficiosos de les pomes sobre la capacitat pulmonar (pràctica 2), ja que no necessitava fer extraccions de sang (lluny del

meu abast). Es podia valorar mitjançant espirometries, tècnica que, d'entrada, em va semblar més fàcil.

Primerament doncs, vaig establir el mètode per valorar la capacitat pulmonar. Vaig fer una revisió de la fisiologia de l'aparell respiratori humà i dels seus diferents paràmetres de mesura. A més, vaig aconseguir un espiròmetre (Air Smart Spirometer®), després d'assessorar-me que era prou fiable.

A continuació, en base a alguns estudis publicats, vaig dissenyar el mètode: mesurar paràmetres de la capacitat pulmonar a voluntaris que ingereixin un mínim de 5 pomes/setmana durant un mes i valorar la diferència.

La hipòtesis inicial es basava en el fet que les pomes tenen un alt contingut en antioxidants, els polifenols, que ajuden a baixar la possible inflamació del sistema respiratori, fet que es traduiria en un augment de la capacitat pulmonar (especialment en aquells individus que, per una o altra causa, presentin inflamació de les vies respiratòries).

De forma paral·lela, també es va realitzar un estudi laboratorial per determinar la quantitat de polifenols que tenen les diferents varietats de pomes de la zona de Girona que són les consumides pels participants de l'experiment (pràctica 1).

Un cop finalitzats els experiments tenia un munt de dades, però no sabia ben bé com analitzar-les. Vaig decidir apuntar-me al curs d'estiu que es feia al Departament de Matemàtiques de la Universitat Autònoma de Barcelona: "Eines per analitzar dades: Aplicació als treballs de recerca".

Les conclusions globals obtingudes, en la recerca bibliogràfica i en l'experiment pràctic, revelen que els polifenols tenen un paper important en la prevenció de certes malalties.

Però els polifenols només poden ser veritablement efectius si arriben en concentracions suficients per a la seva activitat biològica als teixits on han d'exercir l'efecte. A més, aquests compostos tenen una biodisponibilitat molt variada i l'espectre dels seus productes metabolitzats és molt gran. Aquests poden tenir una activitat biològica substancialment modificada. A la cèl·lula ja

no arriba ni el tipus ni la quantitat inicial de compost fenòlic que creiem administrar.

Aquests inconvenients em varen fer preguntar si no seria millor intentar administrar els polifenols directament al teixit pulmonar. Vaig descobrir que hi ha línies de recerca molt recents que persegueixen aquest objectiu. Em fa sentir molt orgullosa haver arribat a aquesta conclusió gràcies a la meua investigació.

I és aquí on entra la nanotecnologia, un món totalment desconegut. Vaig tenir la sort de poder visitar en el Vall d'Hebron Institut de Recerca, líder en recerca clínica, el departament CIBBIM-Nanomedicine¹, on vaig poder submergir-me en aquest univers, i qui sap si fixar les bases d'un nou futur projecte d'investigació.

Per acabar, una reflexió: En el moment de triar el tema de la recerca, estava indecisa entre el present treball i un treball relacionat amb la nanociència. El fet d'acabar la investigació en el terreny de la nanomedicina, em fa pensar en el memorable discurs que va donar Steve Jobs, cofundador de Apple®, a la Universitat de Stanford on parlava de la teoria de connexió dels punts.


No es poden connectar els punts mirant endavant, només es pot fer mirant enrere. S'ha de confiar que els punts es connectaran d'alguna manera en el futur. - Steve Jobs

Curiosament, jo també he connectat els meus...

¹ Molecular Biology and Biochemistry Research Center for Nanomedicine

2 OBJECTIUS I MÈTODE

OBJECTIUS	MÈTODES
<p>Aprofundir sobre la poma i les seves varietats.</p>	<p>- Recerca bibliogràfica</p> <p>- Visita a la Cooperativa Fructícola Empordà de Sant Pere Pescador. M'obsequien amb unes quantes caixes de pomes pels voluntaris.</p> <p>Veure Annex 1.</p> 
<p>Conèixer a fons la composició dels macronutrients i micronutrients de la poma.</p>	<p>- Recerca amb cercador USDA (United States Department of Agriculture)</p> <p>- Visita a l' Estació Experimental Mas Badia de l'IRTA (Institut de Recerca i Tecnologia Agroalimentàries).</p> <p>Veure Annex 2.</p> 
<p>Indagar sobre els polifenols. Què són?</p>	<p>- Recerca de bibliografia biomèdica amb el cercador PubMed</p> <p>- Visita al Grup de Polifenols. Facultat de Farmàcia. Universitat de Barcelona.</p> <p>Dra. Anna Tresserra. Veure Annex 3.</p> 
<p>Investigar sobre els efectes beneficiosos de les pomes per a la salut.</p>	<p>- Recerca de bibliografia biomèdica amb el cercador PubMed</p> <p>- Entrevista al Dr. Enric Isidre Canela Catedràtic de Bioquímica Facultat de Biologia Universitat de Barcelona. Veure Annex 4.</p> 
<p>Estudiar el sistema respiratori</p>	<p>- Consulta en diverses fonts</p> 

<p>i la capacitat pulmonar. Aprendre sobre la tècnica de l'espirometria.</p>	<p>bibliogràfiques. Veure Annex 5 i 6</p> <ul style="list-style-type: none"> - Visites a l'hospital de Figueres. <p>Dr. Carles Sabadell, especialista en pneumologia.</p> <p>Veure Annex 7.</p>
<p>Projectar l'estudi cap a noves investigacions futures.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Recerca de bibliografia biomèdica amb el cercador PubMed - Visita al VHIR <p>Entrevista Dra. F.Andrade</p> 
<p>Part pràctica 1: Anàlisi de polifenols totals en la poma .</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Campus de l'Alimentació de Torribera. Universitat de Barcelona. <p>Dra. Anna Tresserra.</p> <p>Investigadora del grup PREDIMED.</p> 
<p>Part pràctica 2: Estudi clínic de la capacitat pulmonar en relació al consum de polifenols.</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Buscar voluntaris que consumeixin pomes durant cert temps i mesurar paràmetres espiromètrics per veure diferències. 
<p>Tractament de dades dels estudis pràctics.</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Curs d'estiu <p><i>"Anàlisi de dades aplicades al treball de recerca"</i>.</p> 

3 ANTECEDENTS: BENEFICIS DE LES POMES PER A LA SALUT

Els efectes beneficiosos de les pomes per a la salut es poden atribuir sobretot als components polifenòlics (veure Annex 3). Els polifenols són els elements que li confereixen a la poma les propietats antioxidants. La funció principal dels antioxidants és neutralitzar els **radicals lliures**, reduint o fins i tot evitant part dels danys que aquests provoquen a les cèl·lules.

Els radicals lliures es produeixen en la pròpia activitat que desenvolupa la cèl·lula per aportar-nos energia: cada vegada que respirem, les cèl·lules utilitzen oxigen i es formen radicals lliures. (o **ROS** de l'anglès **Reactive Oxygen Species**).

Els radicals lliures juguen un paper molt important en el funcionament del nostre organisme. A més de participar en el procés de producció d'energia, també ens permeten lluitar contra les bacteries i virus i els utilitzem per eliminar cèl·lules velles o defectuoses. L'objectiu ha d'ésser mantenir l'equilibri. Per cada radical lliure que produeix l'organisme, hi ha un antioxidant capaç de neutralitzar-lo.

Els sistemes de defensa de l'organisme inclouen determinats enzims i neutralitzadors (captadors) de radicals lliures, així com compostos provinents de la dieta com els polifenols. Permeten eliminar els ROS que es van produint contínuament i reparen el dany oxidatiu, eliminen les molècules afectades i prevenen les mutacions.

En determinades situacions, com per exemple en els fumadors, hi ha un excés de radicals lliures. Degut a la combinació d'un ambient altament oxidatiu i a una dieta pobre en antioxidants, pot succeir que sobrepassin aquestes defenses. Aquí els antioxidants no poden garantir una protecció eficaç. Es trenca l'equilibri i pot produir-se una patologia. És quan parlem **d'estrés oxidatiu**.

L'estrés oxidatiu condueix progressivament a una disfunció cel·lular que acaba amb la mort de les cel·lules. Aquest es podria definir com un desequilibri entre els pro-oxidants o radicals lliures per una part i sistemes antioxidants de l'organisme per l'altra.

Darrera moltes malalties cròniques, com ara la diabetis, l'alzheimer, el parkinson, el càncer, malalties cardiovasculars i respiratòries, es troben processos d'estrés oxidatiu mediat per radicals lliures. La contaminació ambiental i l'envelliment també trenquen aquest equilibri.

Així doncs, els polifenols de les pomes juguen un paper important en la disminució de l'estrés oxidatiu gràcies a la seva capacitat antioxidant. Però aquests components no són els únics que poden ser beneficiosos. Les pomes són baixes en calories, baixes en grassa i també en sodi. A més, el contingut en potassi de les pomes les converteix en una excel·lent fruita diürètica, ideal en el tractament dietètic de la hipertensió arterial o altres malalties associades a la retenció de líquids.



Imatge 1 : Poma.

La poma és possiblement la fruita de major consum en el món.

Font : espores.org

Una altra de les propietats conegudes de la poma és la seva acció reguladora intestinal . Si es pren crua i amb pell és laxant perquè s'aprofita la fibra insoluble present en la pell, que estimula l'activitat intestinal

Contràriament, si es consumeix pelada, ratllada i enfosquida té l'efecte contrari, és astringent, a causa de la pectina i els tanins presents. La pectina té la particularitat de retenir aigua, i se li atribueixen efectes

beneficiosos en cas de diarrea, ja que fa més lent el trànsit intestinal.

3.1 EFECTES DE LES POMES SOBRE EL CÀNCER

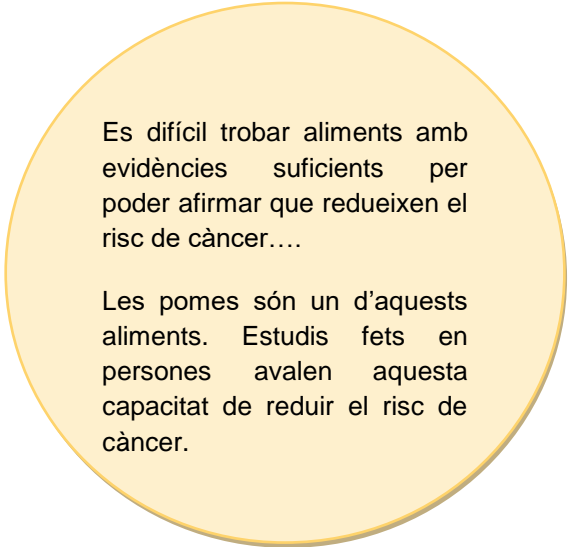
S'ha vist que les pomes tenen components que exerceixen efectes antiproliferatius contra línies cel·lulars humanes cancerígenes².

Les pomes són dels únics aliments que s'han estudiat específicament i que han resultat tenir la capacitat de reduir el risc de càncer, especialment el de pulmó³.

Diferents estudis ho avalen: Un estudi en 77.000 dones i 47.000 homes va demostrar una relació entre el consum de pomes diari i un descens del risc de càncer de pulmó del 21%⁴.

En un altre estudi fet a Hawaii es va veure que hi havia un 40-50% menys de risc de càncer de pulmó en individus que consumien altes quantitats de pomes⁵.

En un estudi finlandès, 10.000 homes i dones presentaven una relació inversa entre el consum de pomes i el càncer. El consum de flavonoides totals estimat era de 4 mg/dia (95% del qual era quercetina, un dels polifenols més abundants en la poma)⁶.



Es difícil trobar aliments amb evidències suficients per poder afirmar que redueixen el risc de càncer....

Les pomes són un d'aquests aliments. Estudis fets en persones avalen aquesta capacitat de reduir el risc de càncer.

La conclusió d'una investigació feta per Arts I. *et al.* també corroboren aquests estudis.⁷

² YOON, H. (2007). Effect of selected phytochemicals and apple extracts on NF-B activation in human breast cancer. *J Agric Food Chem* .

³ BOYER, J. (2004). Apple phytochemicals and their health benefits. *Nutrition Journal* .

⁴ FESKANICH, D. Z. (2000). Prospective study of fruit and vegetable consumption and risk of lung cancer among men and women. *Natl Cancer Ins* .

⁵ LE MARCHAND, L. K. (2000). Intake of flavonoids and lung cancer. *J.Natl Canc Inst*.

⁶ KNEKT, P. (1997). Dietary flavonoids and the risk of lung cancer and other malignant neoplasms. *Am.J.Epidemiol.*

⁷ ARTS, I. H. (2001). Dietary catechins and epithelial cancer incidence. *Int.J.Cancer* .

Taula 1: Taula de mecanismes probables en la prevenció de càncer per part dels polifenols

Activitat antioxidant: Redueix estrès oxidatiu i capta radicals lliures
Inhibició de la proliferació cel·lular
Inducció de la diferenciació cel·lular
Inhibició de l'expressió dels oncògens
Inducció de l'expressió de gens supressors de cèl·lules tumorals.
Inducció de l'aturada de cicles cel·lulars.
Inducció de l'apoptosi
Inhibició de patrons de transducció de senyals
Inducció de la glutatión-peroxidasa, catalasa i superòxid dismutasa
Inhibició de la ciclooxigenasa-2
Antiangiogènesis
Inhibició de l'adhesió i invasió cel·lular
Regulació d'hormones
Efectes antivirals i antibacterians.

3.2 EFECTES DE LES POMES SOBRE LES MALALTIES CARDIOVASCULARS

Un gran nombre d'estudis epidemiològics han associat el consum de pomes amb una disminució del risc de malaltia cardiovascular. Aquí tenim algun exemple:

El consum diari de pomes ha estat associat amb un menor risc de malaltia cardiovascular en l'estudi fet en 40.000 dones i 6 anys de seguiment i on va descobrir que menjar pomes redueix fins a un 22% el risc cardiovascular.⁸

Knekt *et al.*⁹ conclouen en el seu estudi que la mortalitat coronària baixa en individus menjadors de pomes i tenen menys risc d'infarts de miocardi.

⁸ SESSO, J. (2003). Flavonoid intake and risk of cardiovascular disease in women. *Am J Clin Nutr* .

⁹ KNEKT, P. J. (2002). Flavonoid intake and risk of chronic diseases. *Am J Clin Nutr* .

Arts *et al.* obtenen resultats similars en 35.000 dones¹⁰ i Mink¹¹ també obté resultats molt semblants en 34.000 dones post-menopàusiques.

Aquest efecte protector de les pomes davant les malalties cardiovasculars pot derivar, en part, de la seva capacitat potencial de reduir el colesterol i inhibir l'oxidació dels lípids.¹²



Imatge 2

La poma no conté colesterol ni sal. El millor per menjar entre hores.

Font : espores.org

Malalties cardiovasculars:
una de les majors causes de
mort en humans.

Menjant pomes diàriament
es pot reduir el risc
d'aquestes malalties un 22%.

3.3 EFECTES DE LES POMES SOBRE LA DIABETIS

S'ha vist en grans estudis epidemiològics que la incidència de diabetis de tipus II és menor en persones que consumeixen pomes.

Un consum diari de pomes pot representar una reducció d'un 28% del risc de patir diabetis tipus II . Això és el que es pot concloure de l'estudi fet en 38.000 persones i publicat en la revista "*American College of Nutrition*".¹³

¹⁰ ARTS, I. (1993). Dietary catechins in relation to coronary disease among postmenopause women. *Epidemiology* .

¹¹ MINK, P. e. (2007). Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality. *Am J Clin Nutr* .

¹² PEARSON, D. (1999). Apple juice inhibits low density lipoprotein oxidation. *Life Sci* .

¹³ SONG, Y. a. (2005). Associations of dietary flavonoids with risk of type 2 diabetes and markers of insulin resistance and systemic inflammation in a women. *Am J Nutr* .

Afegir pomes en la nostra dieta és una opció molt sana que ens pot ajudar a mantenir el nostre pes ideal.

A més redueix el risc de patir diabetis.

Un estudi finlandès en 10.000 persones també arriba a aquesta conclusió¹⁴. Determina que un major consum de quercetina (component principal dels polifenols de les pomes) mostra una relació amb un menor risc de diabetis.

La poma té un índex glicèmic¹⁵ (IG) de 38. Això pot contribuir a aquest efecte de prevenció de la diabetis. Com que les pomes són baixes en calories i tenen fibra ajuden a controlar la gana i a mantenir el pes ideal.¹⁶

3.4 EFECTES DE LES POMES SOBRE LES MALALTIES RESPIRATÒRIES

Molts estudis han demostrat un efecte beneficiós del consum de pomes en la funció pulmonar.

Butland B.K.¹⁷ fa participar a 2.500 homes en el seu estudi trobant una correlació positiva entre un alt consum de pomes i les mesures de les capacitats pulmonars obtingudes per espirometria. Els participants que prenen 5 o més pomes per setmana tenien una FEV₁ més gran en comparació amb aquells que no consumien pomes. Es pensa que els factors mediambientals i l'estil de vida actuals, com ara el baix consum d'antioxidants en la dieta, contribueixen a fer pujar la incidència d'asma en la població. Els pulmons són particularment susceptibles al dany oxidatiu degut a l'exposició continuada d'oxigen. L'estrès oxidatiu activa els factors de la inflamació i poden arribar a produir asma.

¹⁴ KNEKT, P. (2002). Flavonoid intake and risc of chronic diseases. *Am J Clin Nutr.*

¹⁵ És la mesura dels efectes que tenen els hidrats de carboni en el nivell de sucre en la sang.

¹⁶ DE OLIVEIRA, M. e. (2008). A low-energy-dense diet adding fruit reduces weight and energy intake in women. *Appetite* .

¹⁷ BUTLAND, B. E. (2000). Diet, lung funtion, and lung function decline in a cohort of 2512 middle aged man. *Thorax* .

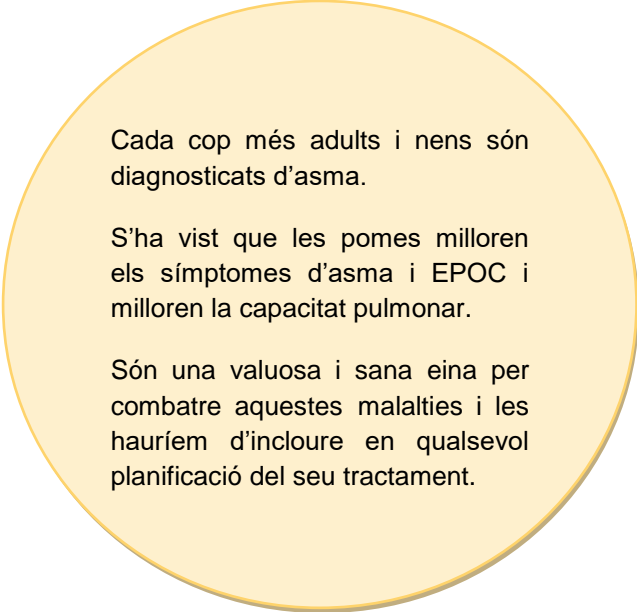
Els flavonoides de les pomes ajuden a reduir aquesta inflamació per les seves propietats antioxidants, antial·lèrgiques i antiinflamatòries. Inhibeixen l'alliberació d'histamina¹⁸, el metabolisme de l'àcid araquidònic¹⁹ i la producció de citoquines²⁰, interactuen amb els radicals lliures finalitzant la reacció en cadena abans que no danyin les cèl·lules.

Els estudis epidemiològics de Woods²¹ *et al.* indiquen que les pomes i les peres estan relacionades amb una menor incidència d'asma i hiperactivitat bronquial.

Dos estudis a Gran Bretanya demostren que la ingestió de pomes redueix l'asma²², igual que un altre a Finlàndia fet amb 10.000 persones.²³

Tabak C.²⁴ en un estudi de 13.000 adults a Holanda associa el consum de pomes amb una millor funció pulmonar i observa que els símptomes de la Malaltia Pulmonar Crònica (EPOC) disminueixen.

També podem trobar un estudi que suggereix que menjar pomes durant l'embaràs protegeix el nadó de patir asma més endavant.²⁵



Cada cop més adults i nens són diagnosticats d'asma.

S'ha vist que les pomes milloren els símptomes d'asma i EPOC i milloren la capacitat pulmonar.

Són una valuosa i sana eina per combatre aquestes malalties i les hauríem d'incloure en qualsevol planificació del seu tractament.

¹⁸ ¹⁹ ²⁰ La histamina, l'àcid araquidònic i les citoquines són substàncies totes elles relacionades amb la resposta local del sistema immunitari i la inflamació.

²¹ WOODS, R. e. (2003). Food and nutrient intakes and asthma risk in young adults. *Am J Clin Nutr* .

²² SHAHEEN, S. S. (2001). Dietary antioxidants and asthma in adults population-based case-control study. *American J. Resp and Crit.Care Med* .

²³ KNEKT, P. J. (2002). Flavonoid intake and risc of chronic diseases. *Am J Clin Nutr* .

²⁴ TABAK, C. (2001). Chronic obstructive pulmonary disease and intake of catechis, flavonols and flavones. *Am J Respir Crit Care Med* .

²⁵ WILLERS, S. e. (n.d.). Maternal food consumption during pregnancy and asthma. *Thorax* .

3.5 EFECTES DE LES POMES SOBRE LES MALALTIES NEURODEGENERATIVES

També existeixen models d'estudi que evidencien la prevenció de la degeneració del cervell tan per l'envelliment com per malalties degeneratives.²⁶

3.6 TOXICITAT DE LES POMES

La recerca bibliogràfica revela poca incidència en reaccions adverses amb el consum de pomes excepte alguna reacció al·lèrgica oral o alguna urticària. S'ha de tenir en compte, però, amb les llavors.



Imatge 3 : Llavors de pomes.

Degut al seu contingut alt en cianur d'hidrogen, **les llavors** no haurien de ser ingerides en grans quantitats ja que poden tenir un efecte tòxic.

Font : coopercanera.com

²⁶ BOYER, J. (2004). Apple phytochemicals and their health benefits. *Nutrition Journal* .

4 PRÀCTICA N°1: ANÀLISI DE POLIFENOLS TOTALS EN LA POMA

4.1 OBJECTIUS

Els objectius d'aquesta pràctica són dur a terme, a través del mètode **Folin-Ciocalteu**, una anàlisi del contingut de polifenols totals que conté la poma en la polpa, la pell i les llavors. D'aquí podrem comparar les diferents varietats de la **Indicació Geogràfica Protegida (IGP) Poma de Girona** : Golden Delicious, Royal Gala, Red Delicious i Granny Smith.

4.2 MATERIAL

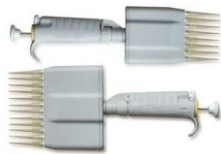
A part de les quatre pomes, una de cada varietat diferent, es necessitarà:



Espectrofotòmetre



Plaques thermo microtiter
96-well plate



Pipetes multicanals
• 20-300 μL , 5-50 μL , 100-1200 μL



Pipeta biohit 0,5-10 μL



Matràs aforat
• 20, 25, 50, 100, 250 mL



Balança analítica



Ganivet i Batidora



Sonicador



pH-metre

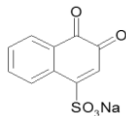


Tubs Pyrex per a la centrifuga

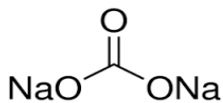


Pipeta automàtica 200-100 µL

4.3 REACTIUS I SOLUCIONS



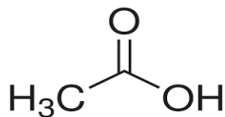
Reactiu de Folin



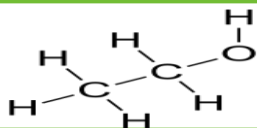
Carbonat de sodi



Aigua



Àcid acètic



Etanol

4.4 CONDICIONS DE TREBALL

Els polifenols són substàncies que es degraden molt fàcilment, per tant mentre es fa l'anàlisi s'ha de treballar sota una llum vermella i amb una temperatura fresca.

4.5 PROCEDIMENT

4.5.1 PREPARACIÓ DE LES SOLUCIONS

4.5.1.1 MESCLA DE SOLUCIÓ D'EXTRACCIÓ

Per preparar la mescla d'extracció es necessiten 80 mL d'etanol i 20 mL d'aigua. No fa falta que sigui exacte, per tant no necessitem un matràs aforat per a fer aquest pas. A la solució se l'hi haurà d'afegir àcid acètic fins arribar a un pH de 3'5.

4.5.1.2 MOSTRA

S'hauran d'agafar 13 tubs. En els quatre primers tubs se li haurà de posar pell i polpa. A cada tub hi haurà una varietat de poma diferent. En quatre tubs més se li posarà només polpa. En uns altres quatre tubs hi posarem només pell i en un últim, les llavors.

La poma que vagi en els tubs de polpa haurà d'estar pelada i batuda, mentre que la que vagi als tubs amb polpa i pell només haurà d'anar batuda.



Imatge 4 : Quatre varietats de pomes de IP Poma Girona. Granny, Golden, Gala, Red Delicious

Font : fotografia pròpia



Imatge 5 : Procés de preparació i extracció de les mostres.

Font : fotografia pròpia

4.5.2 EXTRACCIÓ DE POLIFENOLS

- Mesclar la mostra amb la solució anteriorment preparada en aquestes quantitats:

	SOLUCIÓ	MOSTRA
PELL + POLPA	5 mL	5 g
PELL	5 mL	0,5 g
POLPA	2 mL	5 g
LLAVORS	5 mL	0,5 g

- Posar els tubs al **sonicador** durant 5 minuts per separar els polifenols de la resta de substàncies.

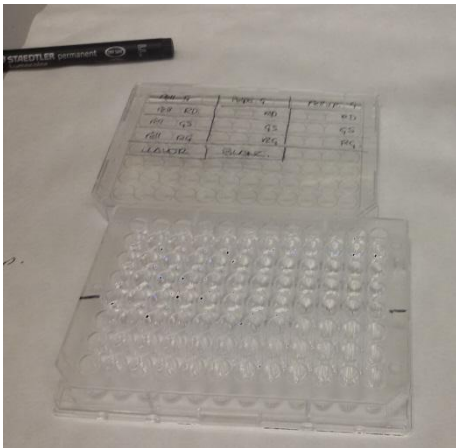


Imatge 6 : Tubs de les mostres en el sonicador.

Font : Fotografia pròpia

- Centrifugar les mostres durant 20 minuts a 4000 rpm a 4°C. Recordar que sempre s'ha d'equilibrar la centrifugadora abans de posar-hi les mostres. Com que tindrem 13 mostres, necessitarem un altre tub amb aigua que tindrà 5 mL per igualar el tub que conté les llavors.

- Extreure el sobrenedant (el sobrenedant és la fase de dalt de la mostra) i es posa en un nou tub. A la mostra original se li tornen a afegir 2 mL de la solució d'aigua i etanol.
- Es repeteix el procés tornant a posar els tubs al sonicador i centrifugant-los per estar segurs que no queden més polifenols en la mostra original.
- Es torna a extreure el sobrenedant i es posa en el tub anterior.
- Es preparen les plaques amb 180 µL i es planifica on es posarà cada mostra. Seria recomanable que es dibuixés un esquema d'on va cada mostra per facilitar la interpretació de resultats. Fer repeticions és molt important. (Nosaltres en farem quatre).



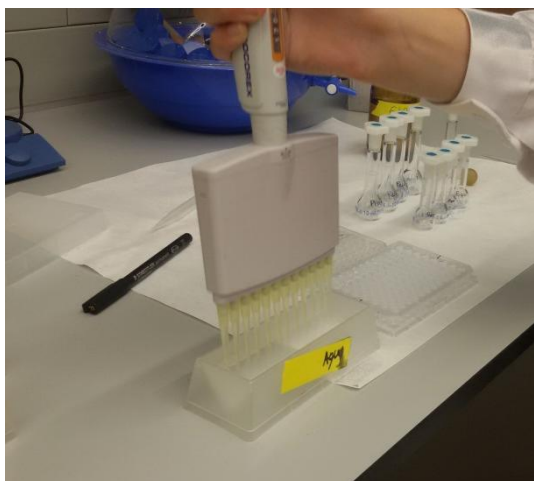
Imatge 7 : Esquema d'on es posarà cada mostra.

Font : Fotografia pròpia.

- Igualar totes les mostres en un matràs aforat.

	AIGUA
POLPA	5 mL
PELL	10 mL
POLPA + PELL	10 mL
LLAVORS	10 mL

- Cada solució, un cop igualada, s'aboca a les cubetes, i amb una pipeta multicanal es posa quatre repeticions de cada dins la placa.



Imatge 8 : Ús d'una pipeta multicanal.

Font : Fotografia pròpia

- En cada pou es posen 10 μL de mostra, 12 μL de **Reactiu de Folin** i 30 μL de solució de carbonat sòdic. (Ja preparada)
- S'espera 1h. Durant aquesta hora la mostra s'ha de guardar en un lloc fosc perquè no es degradin els polifenols.
- Afegir 8 μL d'aigua a cada pou.
- Llegir amb l'espectrofotòmetre i interpretar els resultats.

4.6 RESULTATS DE L'ESPECTOFOTOMETRIA

A l'hora d'interpretar els resultats s'ha de tenir en compte els grams exactes que s'ha agafat de cada poma.

Taula 2 : Grams de poma en cada mostra inicial

	POLPA + PELL	POLPA	PELL
GOLDEN	5,5 g	5,296 g	0,517 g
GALA	5,810 g	6,023 g	0,545 g
GRANNY SMITH	5,27 g	5,18 g	1,7 g
RED DELICIOUS	5,681 g	5,721 g	0,58 g

Un cop seguit tot aquest protocol i obtinguts els resultats ens hem adonat que l'única extracció que ha funcionat ha estat la de la polpa. Així que ara descriuré els resultats que hem aconseguit de la polpa.

Les **absorbàncies**²⁷ de la polpa que hem obtingut de les quatre varietats diferents després de fer l'anàlisi són aquestes:

Taula 3 : Absorbàncies de les quatre mostres

POLPA	1	2	3	4	PROMIG
Golden	0,1360	0,1172	0,1733	0,1163	0,1357
Red Delicious	0,2111	0,2160	0,1850	0,1703	0,1956
Granny Smith	0,1819	0,1838	0,2088	0,1761	0,1876
Royal Gala	0,2023	0,2038	0,1700	0,1805	0,1892

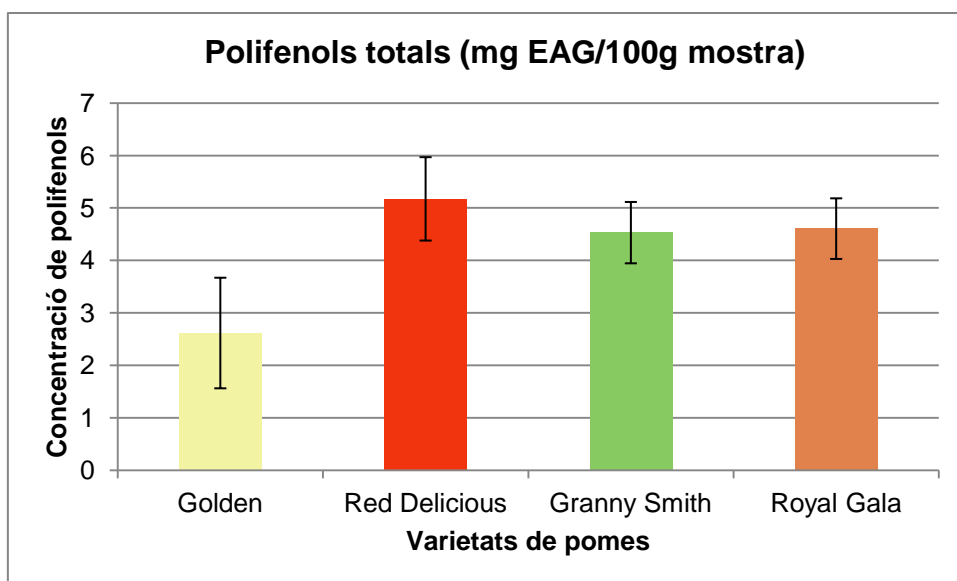
Després d'anotar les absorbàncies en un document Excel es fan els càlculs necessaris per saber quants polifenols totals té cada poma. (S'utilitzen uns factors de conversió per passar les absorbàncies i les concentracions de polifenols comparant-les amb una recta patró d'àcid gàl·lic.)

Taula 4 : Contingut de polifenols totals de les quatre mostres en mg Equivalents d'Àcid Gàl·lic / 100 g d'una mostra

POLPA	CONTINGUT POLIFENOLS TOTALS						
	MOSTRA 1	MOSTRA 2	MOSTRA 3	MOSTRA 4	PROMIG	Desviació estàndard	
Golden	2,619	1,877	4,095	1,841	2,6077	1,0542	2.61±1.05
Red Delicious	5,176	5,355	4,220	3,679	4,6073	0,7947	4.61±0.79
Granny Smith	4,532	4,612	5,620	4,299	4,7659	0,5848	4.76±0.58
Royal Gala	4,609	4,661	3,485	3,852	4,1517	0,5778	4.15±0.58

D'aquestes mitjanes n'hem pogut extreure una gràfica per comparar la concentració de polifenols totals en cada varietat de poma.

²⁷ L'absorbància és la quantitat d'intensitat de llum que absorbeix la mostra.



Gràfica 1 : Concentració de polifenols en les diferents varietats de poma

4.7 DISCUSSIÓ DELS RESULTATS

Primerament s'hauria d'aclarir que hem tingut uns valors molt baixos de continguts de polifenols en la poma comparant-los amb autors que han fet estudis similars. Amb la Dra. Anna Tresserra, experta en polifenols hem arribat a la conclusió que l'extracció dels compostos fenòlics no ha sortit bé perquè el protocol no era el més adient. S'ha adaptat un protocol per a l'extracció de polifenols en altres fruites i s'ha aplicat coneixent el risc que no sortís bé ja que ella mai havia provat aquesta extracció de polifenols en pomes.

Tot i això, la comparació entre les varietats pot seguir duent-se a terme ja que en les quatre varietats s'ha aplicat el mateix protocol.

Així doncs, en la gràfica del contingut de polifenols totals en les diferents varietats s'observa que decreix en aquest ordre: **Red Delicious > Royal Gala > Granny Smith > Golden Delicious**, coincidint aquests resultats amb estudis similars com el de Imeh, U., Khokhar, S.²⁸

²⁸ IMEH, U. K. (2002). Distribution of conjugated and free phenols in fruits: antioxidant activity and cultivar variations. *J Agric and Food Chem*.

Curiosament també existeixen moltes diferències en el contingut de polifenols totals entre els autors que han realitzat aquest tipus d'estudis²⁹. Aquestes diferències es poden explicar per la complexitat d'aquests compostos i la complexitat dels mètodes d'extracció i anàlisi. Els compostos fenòlics que estan presents en la fruita es troben lliures o combinats amb glúcids³⁰. Els combinats no poden ser totalment extrets, per aquesta raó el contingut total obtingut pot estar per sota del real.³¹

Un altra raó d'aquests valors tan diversos pot ser la preparació de les mostres. La forma en que les pomes són tallades i homogeneïtzades pot induir a una reacció de l'enzim *polifenoloxidasa* i fer baixar la concentració de compostos fenòlics.³²

A més, la concentració de polifenols també pot variar per factors externs com el sòl, la llum solar, la temperatura i l'època de recollida. Es podria pensar que el polifenols també es perden en l'emmagatzematge de les pomes (no cal oblidar que les nostres varietats han estat recollides a l'agost o setembre, per tant, fa uns 10/11 mesos) però Van der Sluis³³ va provar que la refrigeració i atmosfera controlada durant un any no afecta els resultats.

La majoria d'autors determinen que la pell té molta més activitat antioxidant i antiproliferativa que la polpa. La pell, segons Wolfe.K.³⁴ té tres vegades més antioxidants que la polpa. Això és degut a que la pell és la part de la fruita que ofereix protecció dels efectes adversos de l'exterior. En aquest estudi malauradament no s'ha pogut determinar la quantitat de polifenols de la pell.

²⁹ QUITRALI, V. S. (2013). Antioxidant capacity and total polyphenol content in different apple varieties cultivated in Chile. *Tecnologia postcosecha* .

³⁰ Això m'ho va comentar el Dr. Isidre Canela, catedràtic en Nutrició Bioquímica de la Facultat de Biologia de la UB.

³¹ BALASUNDRAN, N. K. (2006). Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: antioxidant activity occurrence and potential uses. *Food Chemistry* .

³² PATTHAMAKANOKPORN, O. e. (2008). Changes of antioxidant activity and total phenolic compounds during storage of selected fruits. *Journal of Food Composition and Analysis* .

³³ VAN DER SLUIS, A. e. (2005). Activity and concentration of polyphenolic antioxidants in apple juice. Stability during storage. *J Agric Food Chem* .

³⁴ WOLFE, K. (2003). Antioxidant activity of apple peels. *J Agric Food Chem* .

5 PRÀCTICA Nº 2: ESTUDI DE LA CAPACITAT PULMONAR DESPRÉS DEL CONSUM CONTINUAT DE POMES

5.1 HIPÒTESI

S'ha vist en l'apartat d'antecedents que els polifenols de la dieta tenen un efecte beneficiós en la funció pulmonar. Els estudis experimentals amb animals han demostrat que aquests compostos antioxidants atenuen la inflamació i la remodelació de les vies respiratòries causades per l'estrès oxidatiu i pels efectes nocius de les substàncies tòxiques. Altres estudis epidemiològics en humans, observen associacions positives entre els flavonoides ingerits i els paràmetres de la capacitat pulmonar (FEV1 i FVC). Aquests efectes beneficiosos també s'atribueixen a la seva alta activitat antioxidant.

Basant-se en aquests treballs, es formulen les següents hipòtesis:

- En general, un major consum de polifenols provinents de les pomes podria anar associat a un efecte beneficiós en la funció pulmonar augmentant els paràmetres que la mesuren.
- La inflamació és present en totes les patologies respiratòries més comunes. La seva inhibició pot millorar la funció pulmonar. És per això que preveiem una millora més gran en persones que tenen alguna afecció respiratòria.
- També s'espera un major increment dels valors de la funció respiratòria en persones que estan exposades a algun tòxic, com el fum del tabac, que causi inflamació dels pulmons
- No s'hauria d'esperar millora en els casos de persones que ja consumeixin pomes regularment.
- L'estudi clínic que s'ha dissenyat és de curta durada (1 mes) comparat amb els estudis epidemiològics publicats per altres autors, els quals poden durar varis anys. Per aquesta raó, tampoc s'espera un increment

significatiu en els individus sans, ja que, a priori, no presenten inflamació de les vies respiratòries.

Per tant les hipòtesis inicials es poden resumir en:

- **no s'espera una variació significativa en la capacitat pulmonar dels individus sans** ja que no haurien de presentar inflamació de l'aparell respiratori.

- **sí es podrien observar canvis en fumadors o afectats de patologies respiratòries.**

5.2 OBJECTIUS DE L'ESTUDI

L'objectiu és comprovar experimentalment l'augment o no d'aquesta capacitat respiratòria en voluntaris amb un alt consum de pomes durant un cert temps.

Es creu que sobretot tindrà efecte en les persones amb problemes respiratoris com l'asma i en els fumadors. Això seria degut a, com ja hem dit abans, als polifenols que tenen una acció antioxidant i antiinflamatòria.

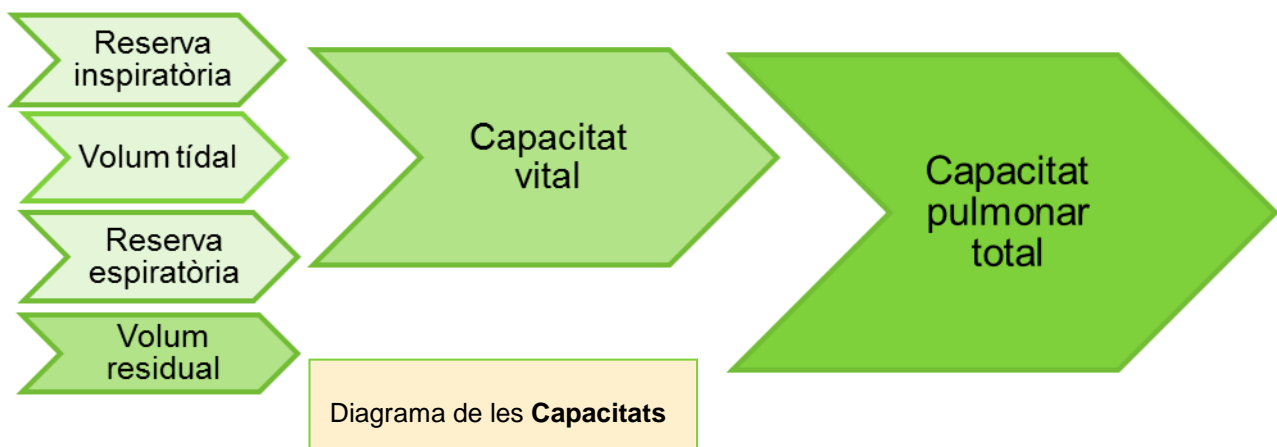
- En els voluntaris normals, l'objectiu és veure si hi ha algun tipus de millora significativa de la capacitat pulmonar, partint de que els seus valors ja eren els adequats.

- En els voluntaris asmàtics i fumadors, l'objectiu és observar un canvi significatiu en la capacitat ja que partim de la base que els seus valors inicials estiguin més baixos.

- L'altre objectiu és valorar quina de les 4 varietats de poma té més efectes sobre la funció pulmonar i si guarda relació amb la quantitat de polifenols analitzada en la pràctica 1.

5.3 DISSENY DE L'ESTUDI

Les dues variables que mirarem en aquest estudi són la **FVC** (Capacitat Vital Forçada), que és el volum màxim d'aire exhalat en una respiració màxima i forçada després d'una inspiració també màxima, i la **FVE1** (Volum Expiratori Forçat), que correspon al volum màxim d'aire exirat en el primer segon de la maniobra d'FVC. Aquestes variables seran mesurades en litres i percentatges.³⁵



Els valors obtinguts es comparen amb els valors de la taula elaborada per **SEPAR**³⁶ que tindrien els individus amb les mateixes característiques antropomètriques (sexe, edat, alçada). D'aquesta comparació amb els valors predictius en surten els percentatges.

L'estudi durarà **un mes** i consistirà en que el voluntari mengi un mínim de cinc pomes a la setmana. Es farà una **espirometria** al principi on obtindrem els resultats inicials de cada persona i al cap d'un mes es farà una altra per poder obtenir els resultats finals, comparar-los i determinar si hi ha diferències.

³⁵ Annex 6: Informació sobre l'espirometria i les seves variables.

³⁶ SEPAR: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica.

5.4 MÈTODE

Per fer les espirometries s'utilitzarà un **Air Smart Spirometer**³⁷ que és un aparell petit que es connecta al mòbil a través d'un cable. És necessari descarregar una aplicació especialment dissenyada per aquest espiròmetre que pot utilitzar-se en qualsevol SmartPhone. Aquesta aplicació dona els resultats de l'espirometria de manera automàtica després de comparar-los amb les taules que recullen els valors predictius.



Imatge 9 : Air Smart Spirometer

Els avantatges de l'*Air Smart Spirometer* són el seu baix cost i la seva mida reduïda.

A més, no necessita calibratge periòdic com els aparells convencionals.

L'*Air Smart Spirometer*® envia missatges d'avís quan detecta algun error i dona indicacions durant la prova per a que el resultat surti el més exacte possible.

Per a dur a terme les espirometries correctament es seguirà el protocol del **SEPAR**.

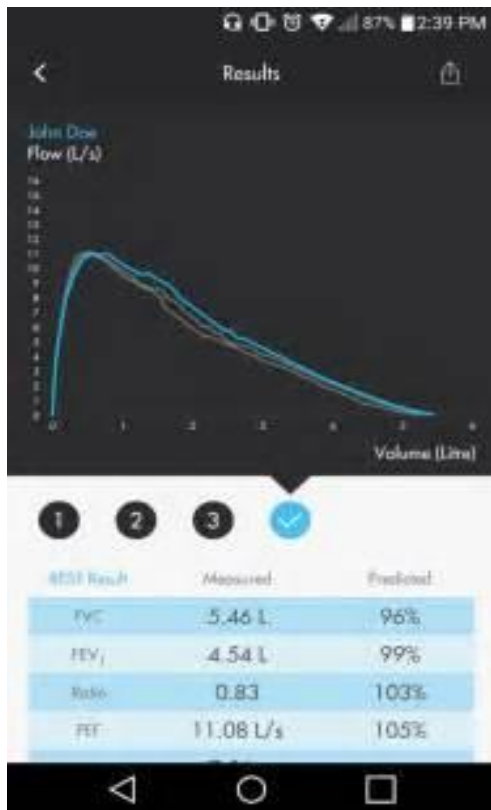
TÈCNICA DE L'ESPIROMETRIA

- 1r – Vigilar la postura.
- 2n – Realitzar una inspiració relaxada però màxima.
- 3r – Col·locar la cànula a la boca amb els llavis per fora.
- 4rt – Bufar fortament i continuadament durant tot els segons possibles.

³⁷ En l'annex 4 està adjuntat el manual de l'espiròmetre.

És molt important en un experiment fer repeticions. En aquest cas se'n faran 5 i d'entre totes les mesures acceptables s'agafarà el millor resultat de cada variable.

Entre mesures s'ha de deixar un temps suficient per a que el voluntari es recuperi de l'esforç.



Imatge 10 : Gràfica flux/volum i paràmetres mesurats.

A part d'aquests paràmetres, l'aplicació també calcula la Ratio, que és el FEV₁ / FVC i una gràfica on l'eix de les y és el flux d'aire i l'eix de les x és el volum expirat

5.5 GRUP D'ESTUDI.

El primer problema que es planteja és conèixer el nombre de voluntaris que es necessiten per a que l'estudi tingui validesa i sigui fiable estadísticament. Per a determinar-ho s'utilitza un programa estadístic de càlcul de mostra (Sample Size Calculator³⁸) que dona el nombre de voluntaris que s'hauria d'estudiar.

³⁸ Calculator Sample Size. (s.f.). Consultat el 23 del 7 de 2017, de www.calculator.net

En el programa s'introdueix un **Interval de Confiança (IC)** del 95 %. L' IC ens permet qualificar la magnitud de l'error, per tant, no pot ser gaire més baix que 95 perquè l'estudi no tindria prou rigor.

El programa indica que per fer aquest estudi correctament, necessitaríem 385 voluntaris. És un nombre massa alt. Es decideix fer-ho només amb aproximadament 30 voluntaris, com si es tractés d'una prova pilot. Per tant, els resultats no tindran una validesa científica, però probablement es podrà veure cap a on tendeixen els resultats. En teoria, depenent d'aquests, es valoraria la utilitat de dur a terme l'estudi complet.

Es van elaborar uns rètols per tal d'aconseguir voluntaris per aquesta investigació. (Veure Annex 9)

5.6 OBTENCIÓ DE DADES

Existeixen altres variables (covariables) que poden determinar la capacitat pulmonar de cada participant, per això es dividirà el total de voluntaris en diferents subgrups:

Fumador / No fumador.
Sa / Afectat d'asma o altres malalties respiratòries.
Consumidor habitual de pomes
Pràctica d'esport regular.

Com la Dra. Tressera (investigadora participant en l'estudi PREDIMED que determina els efectes beneficiosos de la dieta mediterrània) va indicar, hi ha molta dificultat a l'hora de trobar voluntaris disposats a participar en estudis nutricionals. Molts voluntaris abandonen abans d'acabar.

El nombre final de persones que s'han ofert voluntàries és 33. (Veure fitxa de seguiment de dades en l'Annex 10)

5.7 RESULTATS DE L'ESTUDI

Les dades dels voluntaris participants i els resultats de la primera espirometria es mostren en la següent taula:

Taula 5 : Resultats inicials

VOLUNTARIS	EDAT	SEXE	ALÇADA	FUMADOR	PATOLOGIES	CONSUMIDOR		FVC (%)	FEV1 (%)	FVC (L)	FEV1 (L)
						DE POMES	ESPORT				
Voluntari 1	25	Dona	1,69	No	Si	No	No	82	53	3	1,66
Voluntari 2	55	Home	1,79	No	No	No	No	103	113	5,17	4,47
Voluntari 3	49	Dona	1,66	No	No	No	Si	92	90	3,19	2,49
Voluntari 4	48	Dona	1,56	No	No	No	Si	83	88	2,76	2,34
Voluntari 5	16	Dona	1,68	No	No	No	No	98	99	3,85	3,37
Voluntari 6	52	Home	1,73	No	No	Si	No	99	82	4,65	3,97
Voluntari 7	34	Dona	1,69	No	No	No	No	96	95	3,92	3,19
Voluntari 8	48	Dona	1,72	Si	No	No	No	103	101	4,18	3,24
Voluntari 9	37	Dona	1,73	Si	No	No	No	101	66	4,3	2,29
Voluntari 10	50	Home	1,82	No	No	Si	Si	96	101	5,11	4,18
Voluntari 11	74	Home	1,73	No	No	Si	Si	110	85	3,94	2,13
Voluntari 12	14	Home	1,75	No	No	No	Si	97	101	4,46	3,92
Voluntari 13	16	Dona	1,66	No	No	No	Si	95	91	3,64	3,05

VOLUNTARIS	EDAT	SEXE	ALÇADA	FUMADOR	PATOLOGIES	CONSUMIDOR					
						DE POMES	ESPORT	FVC (%)	FEV1 (%)	FVC (L)	FEV1 (L)
Voluntari 14	38	Home	1,75	Si	No	No	No	107	106	5,49	4,38
Voluntari 15	49	Home	1,79	No	No	No	No	120	119	6,21	4,79
Voluntari 16	39	Home	1,68	Si	No	No	Si	88	84	4,12	3,16
Voluntari 17	17	Dona	1,56	No	Si	No	Si	115	112	3,9	3,39
Voluntari 18	41	Dona	1,51	No	No	Si	No	90	93	2,85	2,41
Voluntari 19	17	Dona	1,5	No	Si	No	No	76	65	2,49	1,9
Voluntari 20	17	Dona	1,5	No	No	No	No	100	95	3,14	2,69
Voluntari 21	17	Dona	1,6	No	No	Si	No	112	122	4,04	3,87
Voluntari 22	44	Dona	1,7	Si	No	No	Si	91	95	3,65	3,07
Voluntari 23	17	Dona	1,55	No	No	No	No	114	109	3,38	3,26
Voluntari 24	51	Dona	1,6	No	Si	No	No	95	93	3,22	2,49
Voluntari 25	73	Dona	1,6	No	Si	No	No	97	65	2,68	1,34
Voluntari 26	53	Dona	1,6	No	No	Si	No	102	97	3,41	2,57
Voluntari 27	33	Dona	1,63	No	Si	No	No	104	94	3,92	2,96
Voluntari 28	17	Dona	1,68	No	Si	No	No	94	69	3,75	2,4
Voluntari 29	50	Dona	1,63	No	No	No	No	94	69	3,75	2,4
Voluntari 30	34	Dona	1,58	No	No	No	No	99	98	3,49	2,93
Voluntari 31	70	Home	1,65	Si	Si	No	No	78	77	2,83	2,02
Voluntari 32	67	Dona	1,61	No	No	No	No	90	84	2,73	1,94

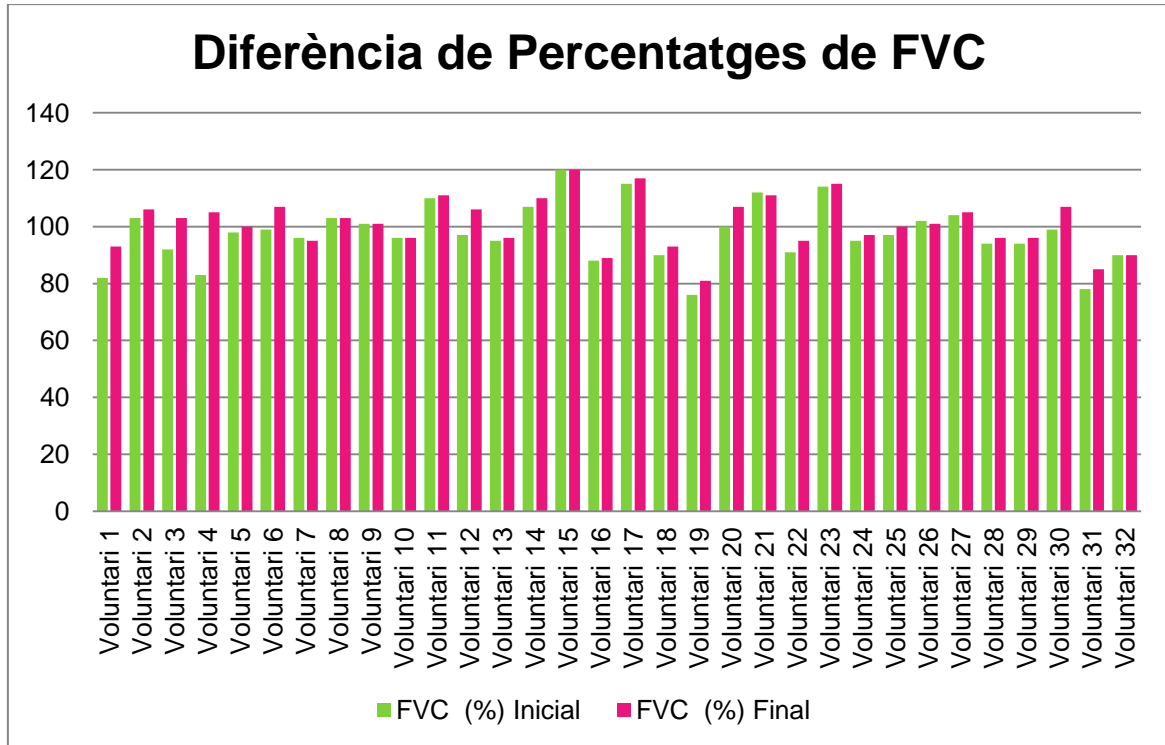
En la següent taula mostrem els resultats de la segona espirometria i la varietat de poma consumida per cada participant.

Taula 6 : Resultats finals

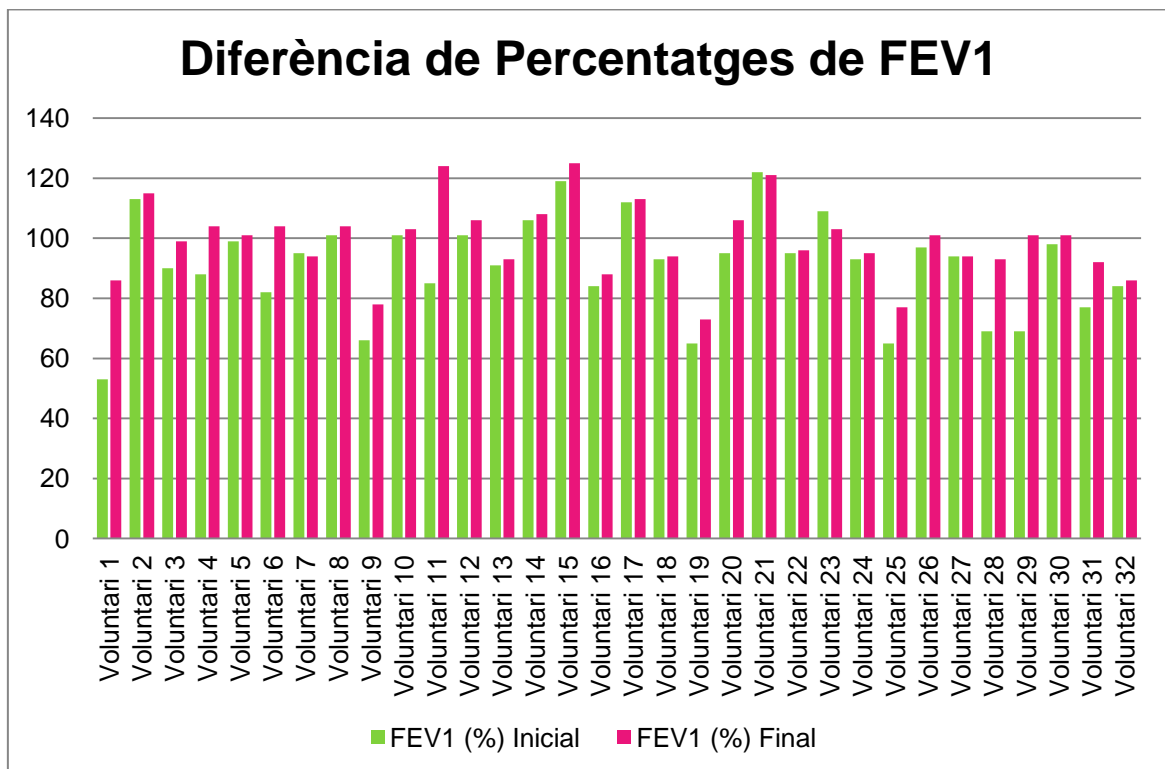
VOLUNTARIS	EDAT	SEXE	ALÇADA	FUMADOR	PATOLOGIES	CONSUMIDOR						TIPUS DE POMA
						DE POMES	ESPORT	FVC (%)	FEV1 (%)	FVC (L)	FEV1 (L)	
Voluntari 1	25	Dona	1,69	No	Si	No	No	93	86	3,42	2,73	Granny
Voluntari 2	55	Home	1,79	No	No	No	No	106	115	5,29	4,39	Red Delicious
Voluntari 3	49	Dona	1,66	No	No	No	Si	103	99	3,57	2,74	Gala
Voluntari 4	48	Dona	1,56	No	No	No	Si	105	104	3,47	2,78	Golden
Voluntari 5	16	Dona	1,68	No	No	No	No	100	101	3,99	3,5	Gala/Golden
Voluntari 6	52	Home	1,73	No	No	Si	No	107	104	5,04	3,78	Gala
Voluntari 7	34	Dona	1,69	No	No	No	No	95	94	3,86	3,16	Granny
Voluntari 8	48	Dona	1,72	Si	No	No	No	103	104	4,16	3,35	Red Delicious
Voluntari 9	37	Dona	1,73	Si	No	No	No	101	78	4,3	2,71	Red Delicious
Voluntari 10	50	Home	1,82	No	No	Si	Si	96	103	5,13	4,25	Golden
Voluntari 11	74	Home	1,73	No	No	Si	Si	111	124	4,14	3,23	Golden
Voluntari 12	14	Home	1,75	No	No	No	Si	106	106	4,48	4,11	Gala
Voluntari 13	16	Dona	1,66	No	No	No	Si	96	93	3,67	3,1	Gala
Voluntari 14	38	Home	1,75	Si	No	No	No	110	108	5,68	4,47	Red Delicious

CONSUMIDOR												
VOLUNTARIS	EDAT	SEXE	ALÇADA	FUMADOR	PATOLOGIES	DE POMES	ESPORT	FVC (%)	FEV1 (%)	FVC (L)	FEV1 (L)	TIPUS DE POMA
Voluntari 16	39	Home	1,68	Si	No	No	Si	89	88	4,17	3,32	Gala
Voluntari 17	17	Dona	1,56	No	Si	No	Si	117	113	4,02	3,46	Granny
Voluntari 18	41	Dona	1,51	No	No	Si	No	93	94	2,94	2,43	Golden
Voluntari 19	17	Dona	1,5	No	Si	No	No	81	73	2,53	2,07	Granny
Voluntari 20	17	Dona	1,5	No	No	No	No	107	106	3,48	3,12	Red Delicious
Voluntari 21	17	Dona	1,6	No	No	Si	No	111	121	4	3,87	Granny
Voluntari 22	44	Dona	1,7	Si	No	No	Si	95	96	3,82	3,1	Golden
Voluntari 23	17	Dona	1,55	No	No	No	No	115	103	3,87	3,09	Gala
Voluntari 24	51	Dona	1,6	No	Si	No	No	97	95	3,33	2,58	Granny
Voluntari 25	73	Dona	1,6	No	Si	No	No	100	77	2,77	1,6	Red Delicious
Voluntari 26	53	Dona	1,6	No	No	Si	No	101	101	3,38	2,68	Golden
Voluntari 27	33	Dona	1,63	No	Si	No	No	105	94	3,97	2,97	Golden
Voluntari 28	17	Dona	1,68	No	Si	No	No	96	93	3,78	3,22	Golden
Voluntari 29	50	Dona	1,63	No	No	No	No	96	101	3,41	2,86	Red Delicious
Voluntari 30	34	Dona	1,58	No	No	No	No	107	101	3,83	2,97	Granny
Voluntari 31	70	Home	1,65	Si	Si	No	No	85	92	3,05	2,43	Red Delicious
Voluntari 32	67	Dona	1,61	No	No	No	No	90	86	2,73	1,98	Red Delicious

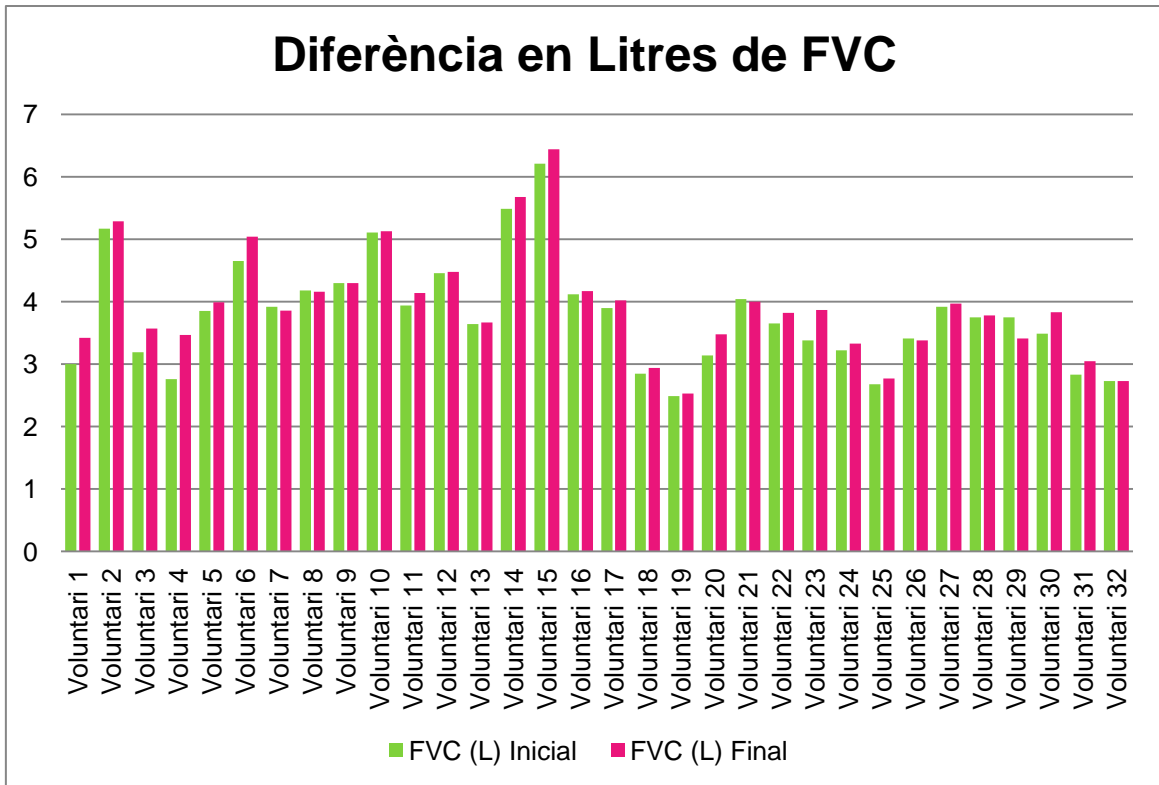
En les gràfiques següents es mostren les diferències calculades entre les dades inicials i les finals.



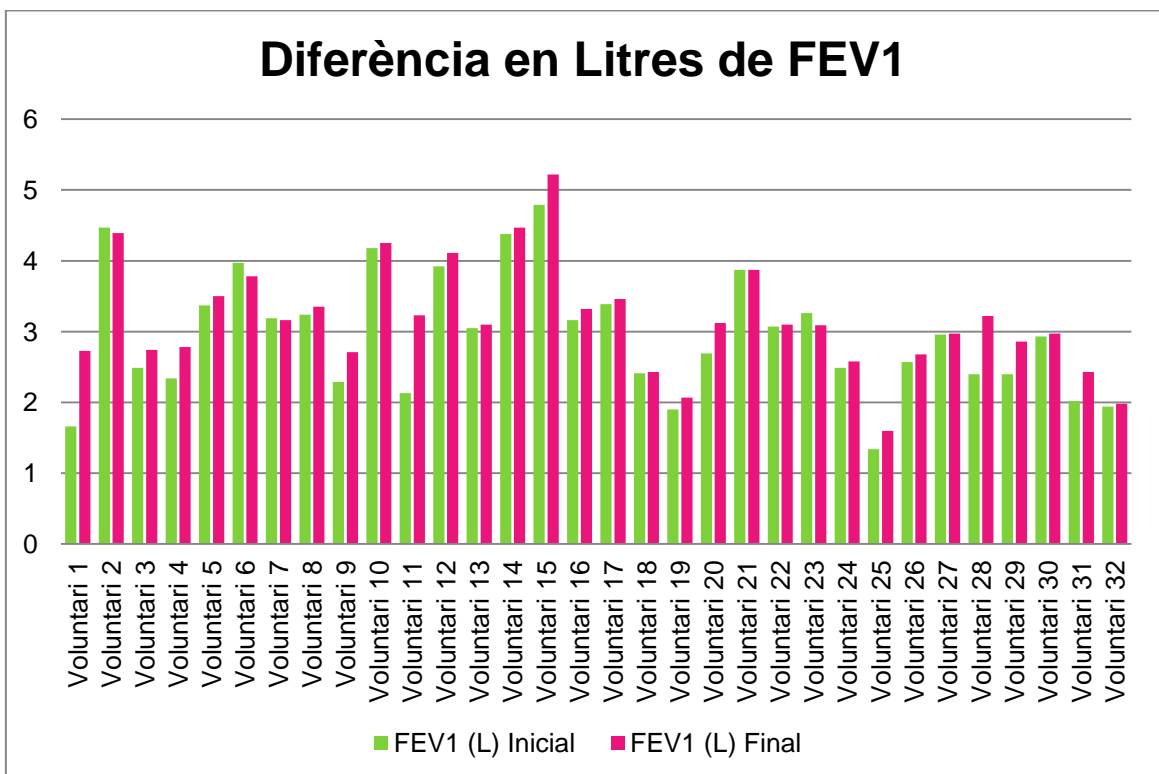
Gràfica 2 : Diferència de percentatges de FVC



Gràfica 3 : Diferència de percentatges de FEV₁



Gràfica 4 : Diferència en litres FVC



Gràfica 5 : Diferència en litres de FEV₁

5.8 INTERPRETACIÓ I DISCUSSIÓ DELS RESULTATS

En aquest estudi es planteja si els polifenols de la dieta poden millorar la capacitat pulmonar. Es sap, pels nombrosos estudis epidemiològics de la revisió bibliogràfica que s'ha fet, que un alt consum de pomes està relacionat amb una millora de la capacitat pulmonar³⁹.

Dels resultats obtinguts dels 32 participants de l'estudi (un participant va abandonar l'estudi abans de seva la finalització) es pot veure que, en general tant la FVC com la FEV₁ tendeixen a mantenir-se o augmentar.

Mitjana de FVC (%) Inicial	Mitjana de FEV1 (%) Inicial	Mitjana de FVC (%) Final	Mitjana de FEV1 (%) Final
97,53125	90,96875	101,15625	99,3125

Els voluntaris n^o 11 i 21 han obtingut uns resultats superiors a 120 % dels valors predictius (els valors acceptables per les espirometries són fins el 120%) pel que s'haurien de descartar.

Del grup que menjaven pomes habitualment en la seva dieta, es veu que tenen uns valors inicials més alts (Mitjana de FVC: 101,5 % i FEV1: 96,67 %) que els que no consumeixen gaires pomes (FVC: 96,61 % i FEV1 89,65 %).

CONSUMIDOR DE POMES	Mitjana de FVC (%) Inicial	Mitjana de FEV1 (%) Inicial
No	96,61538462	89,65384615
Si	101,5	96,66666667
Total general	97,53125	90,96875

³⁹ BUTLAND, B. E. (2000). Diet, lung function, and lung function decline in a cohort of 2512 middle aged man. *Thorax* .

CAREY, I. S. (1998). Effects of changes in fresh fruit consumption on ventilatory function in healthy British adults. *Am J Resp Crit Care Med* .

En el grup de fumadors s'observa una mitjana inicial de FVC (94.67 %) i de FEV1 (88,17 %) més baixa que els no fumadors (FVC 98,19 % i FEV1 91,61%).

FUMADOR	Mitjana de FVC (%) Inicial	Mitjana de FEV1 (%) Inicial
No	98,19230769	91,61538462
Si	94,66666667	88,16666667
Total general	97,53125	90,96875

Pel que fa al grup que practica esport regularment, només varia positivament en la FEV1 ja que els seus valors inicials mitjans són de FVC 96,33 % i FEV1 94,11% mentre que els que no en practiquen són de FVC de 98% i FEV1 de 89,74%.

ESPORT	Mitjana de FVC (%) Inicial	Mitjana de FEV1 (%) Inicial
No	98	89,73913043
Si	96,33333333	94,11111111
Total general	97,53125	90,96875

Finalment, en el grup que presenta alguna patologia respiratòria, com és d'esperar, les FVC (92,62 %) i les FEV1 (78,5%) són més baixes que les de les persones sanes (FVC 99,17 % i FEV1 95,12%).

PATOLOGIES	Mitjana de FVC (%) Inicial	Mitjana de FEV1 (%) Inicial
No	99,16666667	95,125
Si	92,625	78,5
Total general	97,53125	90,96875

En l'anàlisi de resultats obtinguts en **les diferències** entre els valors inicials i finals s'observa:

L'augment màxim de FVC ha estat en el voluntari nº 4 que ha pujat 0.71L (22% d'augment) i el de FEV₁ el nº 1 que ha augmenta 1,07 L (33%).

Hi ha alguns voluntaris als quals no només no els ha pujat o mantingut sinó que els ha baixat. Com per exemple el nº 7, 21 i 26. Això podria ser degut a que la tècnica de la espirometria no fos del tot correcte.

El voluntari nº 16 va informar que durant el període de l'experiment va fumar molt més per qüestions d'estrès a la feina. Això podria emascarar el possible efecte de les pomes però igualment va augmentar (un 4% en el FEV₁).

La diferència de FVC obtinguda és positiva en 4 dels 6 participats fumadors mentre que la obtinguda de FEV₁ és positiva per a tots. Això es podria atribuir a l'activitat antioxidant i antiinflamatòria dels polifenols de les pomes, sobre els teixits de l'aparell respiratori afectats pel tabac, corroborant així una de les hipòtesis.

FUMADORS	Mitjana de DIFERÈNCIA (%) FVC	Mitjana de DIFERÈNCIA (%) FEV1
No	3,884615385	8,846153846
Si	2,5	6,166666667
Voluntari 14	3	2
Voluntari 16	1	4
Voluntari 22	4	1
Voluntari 31	7	15
Voluntari 8	0	3
Voluntari 9	0	12
Total general	3,625	8,34375

Els voluntaris sans, a priori, no haurien de presentar cap inflamació respiratòria, per tant, no haurien de presentar diferències entre els resultats inicials i finals. Les taules, però, indiquen el contrari. Aquest fet, podria explicar-se per una certa inflamació de l'aparell respiratori causada per la contaminació ambiental.⁴⁰

⁴⁰ Aquesta observació ve donada pel Dr. C.Sabadell, pneumòleg de l'Hospital de Figueres.

Referent a l'anàlisi entre les diferents varietats de pomes no s'han obtingut resultats prou clars que ens permetin afirmar o negar la hipòtesis sobre quina varietat presenta més capacitat oxidant.

TIPUS DE POMA	Mitjana de DIFERÈNCIA (%) FVC	Mitjana de DIFERÈNCIA (%) FEV1
Gala	5,166666667	6
Gala/Golden	2	2
Golden	3,555555556	10,33333333
Granny	3,714285714	6,428571429
Red Delicious	2,777777778	10,11111111
Total general	3,625	8,34375

La hipòtesis en el cas dels voluntaris que fan molta activitat física és que l'augment serà menor que en el cas de voluntaris sedentaris. Això és fals. Gairebé tots els que practiquen esport han augmentat.

ESPORT	Mitjana de DIFERÈNCIA (%) FVC	Mitjana de DIFERÈNCIA (%) FEV1
No	2,826086957	8,173913043
Si	5,666666667	8,777777778
Voluntari 10	0	2
Voluntari 11	1	39
Voluntari 12	9	5
Voluntari 13	1	2
Voluntari 16	1	4
Voluntari 17	2	1
Voluntari 22	4	1
Voluntari 3	11	9
Voluntari 4	22	16
Total general	3,625	8,34375

La inflamació està present en totes les patologies dels pulmons i la seva inhibició pot millorar la funció pulmonar. El fet que les pomes poden ajudar a millorar aquesta capacitat s'ha comprovat empíricament que és vertader, ja

que tots els d'aquest grup han augmentat (un mitjana de 4,12% de FVC i 11,87%).

PATOLOGIES	Mitjana de DIFERÈNCIA (%) FVC	Mitjana de DIFERÈNCIA (%) FEV1
No	3,458333333	7,166666667
Si	4,125	11,875
Voluntari 1	11	33
Voluntari 17	2	1
Voluntari 19	5	8
Voluntari 24	2	2
Voluntari 25	3	12
Voluntari 27	1	0
Voluntari 28	2	24
Voluntari 31	7	15
Total general	3,625	8,34375

Un cop finalitzat aquest estudi, s'avaluaran estadísticament els resultats obtinguts, per tal de provar la seva certesa o falsedat de la manera més rigorosa possible. Per això s'ha utilitzat un programa estadístic, el **DeduceR**⁴¹. Es considerarà un estudi de mostres aparellades o relacionades, és a dir, com un grup del qual tenim unes dades abans i després d'un tractament. Cada individu és el seu propi control.

En aquestes comparacions de mostres aparellades la hipòtesi nul·la és que el tractament (menjar pomes) no presenta cap efecte, mentre que en la hipòtesi alternativa sí hi ha diferència. Com en tots els contrastos de hipòtesi, es declara que l'efecte és estadísticament significatiu si la **significació**⁴² calculada és inferior a certa quantitat petita (5%). Els contrastos es realitzen calculant les diferències existents en cada observació del grup inicial i del grup final. Si dites diferències tenen una distribució aproximadament normal o bé la mostra és gran es sol utilitzar la prova de **t-student per a mostres aparellades**. Aquesta

⁴¹ DeduceR és una extensió gràfica amb menús per facilitar l'ús del programari R, un conjunt de paquets estadístics molt potents. És similar al programari SPSS.

⁴² La significació és la probabilitat de refutar una hipòtesi nul·la quan és verdadera.

prova funciona de la següent manera: Si es donen les condicions de validesa (diferències normals), les diferències haurien de ser aproximadament normals de mitja 0. Si al calcular la mitjana de les diferències, el valor obtingut en la mostra no és consistent amb una possible mitjana de 0 es refuta la hipòtesi nul·la. Així doncs, si la diferència entre allò observat i la hipòtesi nul·la no és atribuïble al pur atzar, acceptem que hi ha diferències entre els grups.

S'han agafat els percentatges inicials i finals FEV₁ de tots els participants i el programa ens donava el següent resultat:

FEV ₁	PAIRED T-TEST					p-value
	Mean of the differences	t	Df	95 % confidence interval		
Final - Initial	8,3	4,33	31	4,41	12,27	0,0001443

*alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0

El que veiem aquí es tradueix de la següent manera:

La mitjana de les diferències inicials i finals de FEV₁ és de 8,3 a favor de les mesures finals.

L'interval de confiança és del 95% i el valor de la p és de 0,0001443. Al ser més petit que 0,05 vol dir que podem refutar la hipòtesi nul·la. Hi ha diferències significatives.

Aquí s'han agafat els percentatges inicials i finals de FVC.

FVC	PAIRED T-TEST					p-value
	Mean of the differences	t	Df	95 % confidence interval		
Final - Initial	3,6	4,26	31	1,89	5,36	0,0001753

*alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0

El valor de la mitjana de les diferències inicials i finals de la FVC és de 3,6.

L'interval de confiança és de 95 % i el valor de la p és de 0,0001753 (p < 0,05), volent dir que podem refutar la hipòtesi nul·la.

5.9 LIMITACIONS

Vists aquests resultats, es podria pensar que l'afirmació de la hipòtesi que les pomes milloren la capacitat pulmonar ha estat del tot contundent. Hem de tenir en compte, però, que es tracta d'un estudi pilot amb 32 participants i que per afirmar-la, caldrien uns 380 com hem vist en el càlcul de la mida de la mostra necessària.

Els diferents mil·ligrams de polifenols consumits, la varietat de poma i la diferent biodisponibilitat de cada un dels voluntaris fan encara més difícil la correcta interpretació de les dades.

El protocol de l'espirometria, malgrat que s'ha intentat realitzar de la forma més acurada possible, també pot contribuir a alterar els resultats. Recordem que l'espirometria és una tècnica molt complexa que ha de ser practicada per especialistes amb mesos d'entrenament.

Així doncs, malgrat no poder considerar aquesta investigació com un estudi clínic real, ens pot donar unes bases per dissenyar futurs estudis sobre els efectes dels polifenols i les seves possibles aplicacions com a nous fàrmacs.

6 CONCLUSIONS

Un cop finalitzada la recerca es poden extreure un seguit de conclusions. Aquestes són la suma de les conclusions elaborades a partir del contingut teòric i pràctic del treball:

Una poma al dia el metge t'estalvia?

La ingesta elevada de pomes proporciona una bona manera de contrarestar els efectes nocius que tenen el tabac, la contaminació ambiental, el risc de malalties respiratòries o inclús l'envelliment.

De les observacions epidemiològiques de la recerca podem concloure que el consum regular de pomes contribueix a prevenir certs tipus de càncer, malalties cardiovasculars, neurodegeneratives, respiratòries i diabetis.

Per què una al dia?

Els metabòlits dels polifenols són ràpidament eliminats del plasma, això indica que el consum diari de productes vegetals és necessari per mantenir les concentracions altes d'aquests metabòlits en la sang.

Els efectes beneficiosos només es reflecteixen en la fisiologia quan formen part d'un hàbit alimentari que faci ingerir aquestes substàncies durant un llarg període de temps.

Les pomes augmenten la capacitat pulmonar dels individus sans?

Contràriament al que s'esperava, sí hi ha una variació significativa en el nostre estudi. Tanmateix, com ja s'ha vist a la discussió, aquests resultats poden ser condicionats per factors com el baix nombre de voluntaris, les mesures espiromètriques poc fiables, o la curta durada de l'experiment i per tant poc rigorosos científicament.

Les pomes beneficien a la gent afectada de malalties respiratòries?

El consum de polifenols pot ser un complement dietètic important en la prevenció, inhibició i reducció de malalties com l'asma, i fins i tot el càncer de pulmó.

I als fumadors?

Els fumadors es beneficien clarament dels efectes antioxidants de les pomes, ja que el fum del tabac comporta moltes vegades estrès oxidatiu.

Quina és la varietat de la IP Poma de Girona que té més beneficis per a la salut?

Dels resultats de la pràctica nº 1 es pot observar que la varietat que té més polifenols és la Red Delicious, seguit de Royal Gala, Granny Smith i per últim Golden Delicious. Però això no és reflecteix en l'estudi clínic (pràctica 2). No hi ha una tendència clara per assegurar que unes varietats tenen més beneficis que les altres.

Què és millor, amb pell o pelada?

La major part de la fibra i antioxidants estan en la pell, per tant és recomanable menjar-la sense pelar.

Si són tant recomanables perquè no en fem fàrmacs?

Encara que els polifenols tinguin una activitat antioxidant significativa *in vitro*, l'absorció en el cos humà és més complexa. Les formes dels polifenols a la dieta tenen una biodisponibilitat molt limitada i tenen una activitat biològica relativament baixa. Sobretot quan els comparem amb fàrmacs. Això dificulta considerablement comprovar la seva activitat en experiments *in vivo*. Per estudiar aquesta activitat és necessari recórrer a estudis de tipus epidemiològic.

Més val prevenir que curar.

Moltes persones moren prematurament cada any per mals hàbits de nutrició. Altres queden discapacitades i apartades de la vida activa. Es podria viure més i millor si féssim una dieta saludable.

Això no només representa un problema de salut, sinó també econòmic. Segons l'OMS⁴³ el cost anual dels mals hàbits de la nutrició de la població puja a quasi un terç de tot el pressupost dels Serveis de Salut.

Això hauria de portar a les administracions a desenvolupar més campanyes per incrementar el consum de poma (i altres fruites i verdures). Així es podria estalviar molts recursos destinats als tractaments i atencions de les persones amb malalties cròniques derivades d'una dieta poc saludable.

Tot el que hem estudiat en aquest projecte d'investigació permet afirmar que les pomes són un aliment molt saludable i que haurien de ser incloses a la nostra dieta habitual.

⁴³ OMS: Organització Mundial de Salut.

7 SEGUIM INVESTIGANT...

Les malalties respiratòries cròniques, com l'asma, la malaltia pulmonar obstructiva crònica (EPOC) i càncer pulmonar representen una de les majors causes de mort arreu del món i la seva prevalença va en augment. S'ha vist que els polifenols que exerceixen una potent acció antioxidant i antiinflamatòria representen, en teoria, un agent terapèutic ideal pel tractament de malalties pulmonars ja que en la seva patogènesis està involucrada la inflamació i l'estrès oxidatiu.

Si els polifenols poden tenir tots aquests efectes beneficiosos, perquè no es dissenyen fàrmacs elaborats amb polifenols?

L'aplicació clínica dels polifenols es veu compromesa per la poca biodisponibilitat i estabilitat en l'ambient que tenen. Per poder superar aquest inconvenient varis grups de recerca han desenvolupat sistemes amb l'objectiu d'administrar polifenols directament al tracte respiratori aconseguint de manera ràpida una concentració efectiva al teixit pulmonar.⁴⁴

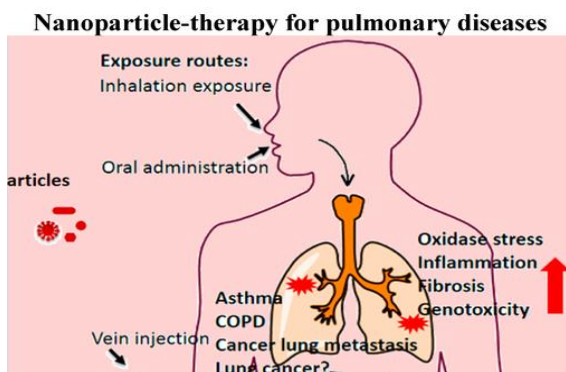


Figura 1 : Administració de nanopartícules pels pulmons.

L'administració i distribució de partícules inhalades en els pulmons és molt complexa i depèn de molts factors com ara la freqüència respiratòria i el volum pulmonar de cada individu, a més, depèn de la mida de la partícula i la zona a tractar.

Font : European Respiratory Journal.

⁴⁴ TROTA, V. (2017). Pulmonary delivery systems for polyphenols. *Drug development and industrial pharmacy* .

En aquest context cal remarcar especialment les preparacions fetes amb nanotecnologia. Entre els avantatges de les nanopartícules comparades amb els sistemes no encapsulats, trobem la protecció del component actiu contra la degradació i la capacitat de controlar la seva alliberació un cop administrat.

Per exemple, trobem els treballs d'investigació realitzats per Scalia *et al.*⁴⁵ on s'utilitzen les **SLMs (Solid Lipid Microparticles)** perquè presenten unes característiques interessants que permeten una alliberació eficient i precisa en el teixit epitelial pulmonar, tant *in vitro* com *in vivo* sense induir inflamació.

Les SLMs consisteixen en un nucli hidrofòbic, sòlid a temperatura ambient i corporal i en una capa d'un agent tensioactiu a la superfície que estabilitza la partícula. Són estables física i químicament. Els seus excipients són d'origen natural, biocompatibles i biodegradables. A més són d'una mida òptima per a la inhalació i reproduïbles a escala industrial.

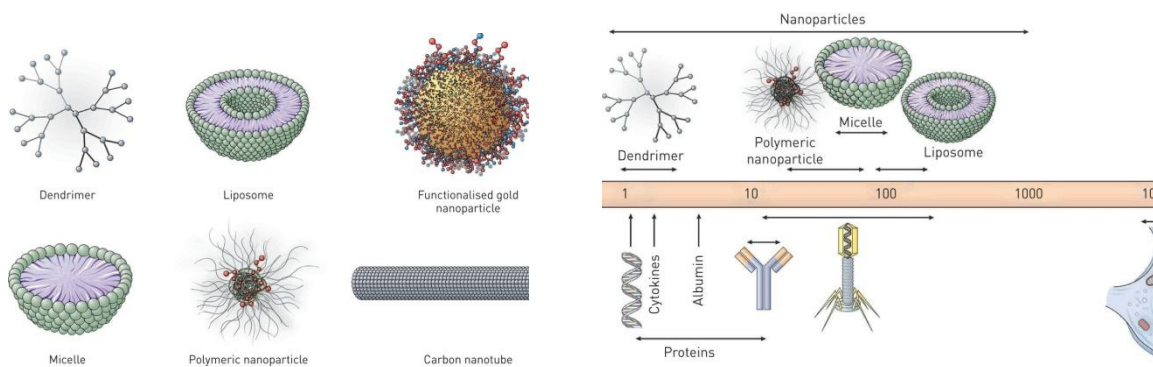


Figura 3 : Exemples de nanopartícules utilitzades més freqüentment com a portadors de fàrmacs.

Depenent dels materials usats i la forma de la superfície, els portadors tenen diferents propietats.

Font : European Respiratory Journal

Figura 3 : Esquema de les mesures relatives de nanopartícules comparades amb altres estructures biològiques.

Les nanopartícules tenen mides similars a virus i algunes proteïnes, per això poden interactuar amb biomolècules de la cèl·lula.

Font : European Respiratory Journal

⁴⁵ SCALIA, S. (2013). Quercetin solid lipid microparticles. A flavonoid for inhalation lung delivery. *European Journal of Pharmaceutical Science*.

Malgrat la investigació que recentment emergeix sobre l'administració per via pulmonar de nanopartícules de polifenols, hi ha pocs estudis elaborats en animals i encara no s'ha fet cap en humans. Falta molt per investigar, però l'administració de polifenols per inhalació representa una estratègia terapèutica prometedora i una alternativa potencial per millorar els tractaments actuals de les malalties pulmonars cròniques.

7.1 VISITA A LA DRA. ANDRADE DEL CIBBIM

La Dra. Fernanda Andrade és investigadora del grup de *Nanomedicine and Advanced Therapies Research Center* (CIBBIM-Nanomedicine)- del *Vall d'Hebron Institut of Research* (VHIR). Aquest grup desenvolupa aplicacions terapèutiques innovadores basades en nanotecnologia i desenvolupen noves vies d'administració de fàrmacs.



Imatge 11 : Vall d'Hebron Institut de Recerca.

El Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR) es una institució del sector públic que promou i desenvolupa la investigació i la innovació biosanitària de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron. Està orientat a trobar solucions a problemes de la ciutadania i vol contribuir al desenvolupament científic, docent, social i econòmic de la medicina.

Font: www.uab.cat

En la meua visita al VHIR, primerament li vaig resumir el meu treball i li vaig demanar la seva opinió sobre l'enfocament final. Ella va dir que li semblava molt bé que acabés el treball amb una mica de nanomedicina, perquè representa el futur.

Davant la meua pregunta de com faria ella un nanomedicament amb polifenols, per no perdre'n tants i que arribin amb les concentracions adequades a les cèl·lules pulmonars diana, em va explicar que hi hauria dues maneres d'aconseguir que aquests vagin fins als pulmons.

Via Oral

- Preferible pels pacients per comoditat. Es venen més però actuen d'una manera menys directe.

Via Respiratòria

- Ideal per perdre menys quantitat de polifenols ja que és més directe.

Els fàrmacs encapsulats administrats per via oral tenen el problema dels canvis de pH en l'aparell digestiu. En l'estómac el pH es més baix i en els intestins el pH és més alt. Per tal que el fàrmac passi a la sang i arribi als pulmons ha d'aguantar aquests canvis.

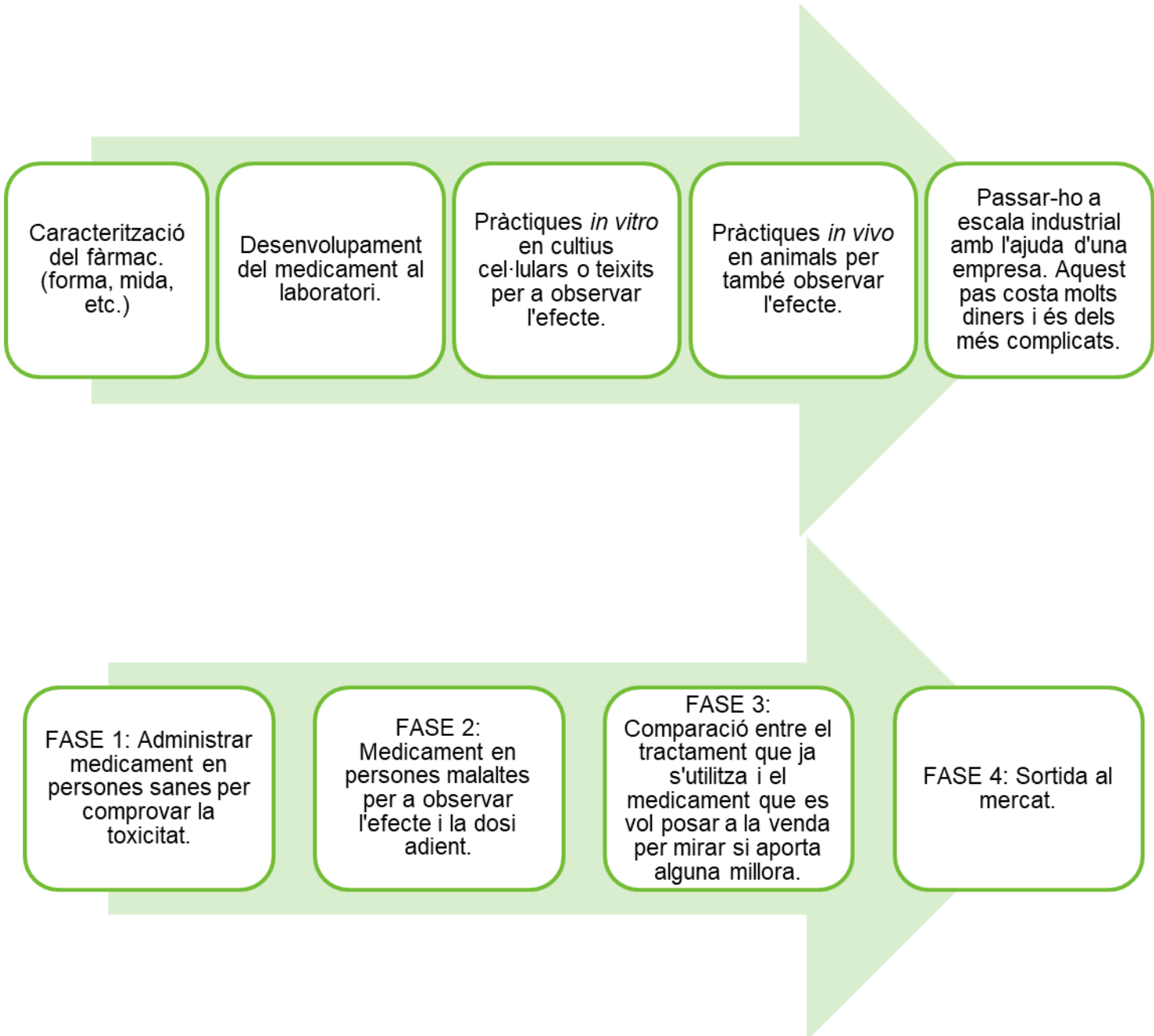
Un altre problema és la permeabilitat. Per resoldre-ho podem fer-ho de dues maneres: crear una encapsulació del fàrmac que ajudi a obrir forats entre les cèl·lules de l'intestí cap a la sang o bé que, per arribar-hi, el fàrmac pugui passar dins la cèl·lula i travessar-la.

En canvi, els fàrmacs encapsulats que són administrats per via respiratòria perden molt menys polifenols i no s'han de metabolitzar. Es necessita molta menys quantitat de fàrmac ja que tot el que es perdria per via oral ho podem estalviar. És a dir, que obtenim els mateixos resultats amb una dosi més baixa, i així no hi haurà tants efectes secundaris.

Però aquesta via també presenta un problema. Les molècules han de ser molt petites per poder escapar del sistema immunitari dels pulmons. A més, la molècula ha de tenir una càrrega neutre tirant cap a negativa per a que el fàrmac s'expandeixi per tots els pulmons.

Es pot administrar amb aerosol en pols i amb aerosol líquid. A part, també hi ha un aerosol que és en pols però que es fa líquid a l'entrar en contacte amb el teixit pulmonar. També es podria fer un agregat de nanopartícules que es dividiria a l'arribar als pulmons. Les dues vam coincidir en l'opinió que l'últim aerosol seria el més adient.

Finalment vaig preguntar quin era el procés per produir un nou fàrmac. Treure un medicament al mercat és un llarg i costós procés.



La recerca d'avui, la medicina del demà

8 BIBLIOGRAFIA

ARTS, I.,HARNACK,L. "Dietary catechins in relation to coronary disease among postmenopause women." *Epidemiology*, 1993.

ARTS, I.,HOLLMAN,P.,MESQUITA H.,FESKENS,E. "Dietary catechins and epithelial cancer incidence." *Int.J.Cancer*, 2001.

BALASUNDRAN, N.,SUNDRAM, K., SAMMAN,S. "Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products:antioxidant activity occurrence and potential uses." *Food Chemistry*, 2006.

BAO, M.J., et al. "Apple polyphenol protects against cigarette-induced acute lung injury." *Nutrition*, 2013.

BERTHON BS., WOOD LG. "Nutrition and Respiratory Heath." *Nutrients*, 2015: 1618-1643.

BOYER, J.,LIU,R.H. "Apple phytochemicals and their health benefits." *Nutrition Journal*, 2004.

BUTLAND, BK.,FEHILY,AM. ELWOOD C. "Diet, lung funtion, and lung function decline in a cohort of 2512 middle aged man." *Thorax*, 2000.

CAREY, I.M., STRACHAN,D.P.,COOK,D.G. «Effects of changes in fresh fruit consumption on ventilatory function in healthy British adults.» *Am J Resp Crit Care Med*, 1998.

HYSON, D.H. "A comprehensive review of apples components and their relationship to human health." *Adv. Nutr.*, 2011.

DE OLIVEIRA, M.C. et al. "A low-energy-dense diet adding fruit reduces weight and energy intake in women." *Appetite*, 2008.

ENOMOTO, T. et al. "Clinical effects of apple polyphenols on persistent allergic rhinitis: A randomized double-blind placebo-controlled parallel arm study." *J investg Allegol Clin Immunol*, 2006.

FESKANICH, D., ZIEGLER, R.,. "Prospective study of fruit and vegetable consumption and risk of lung cancer among men and women." *Natl Cancer Ins*, 2000.

FRANCINI, A., SEBASTIANI,L. "Phenolic Compounds in Apple: compounds characterization and stability during postharvest and after processing." *Antioxidants*, 2013.

GARCIA-LARSEN, V.,AMIGO, H.,BUSTOS,P.,BAKOLIS,I.,RONA R.J. "Ventilatory function in young adults and dietary antioxidants intake." *Nutrients*, 2015.

GINES DONAIRE, Jordi. «Estàndars i qualitat en la determinació de la funció respiratòria a l'Atenció Primària.» *Tesis*, 2015.

HU, G., CASSANO,PA. "Antioxidant nutrients and pulmonary function: the third national health and nutrition examination survey." *Am J Epidemiol*, 2000.

IMEH, U., KHOKHAR,S. "Distribution of conjugated and free phenols in fruits: antioxidant activity and cultivar variations." *J Agric and Food Chem*, 2002.

KNEKT, P.,JARVINEN,R.,SEPPANNEN,R. "Dietary flavonoidsand the risk of lung cancer and other malignant neoplasms." *Am.J.Epidemiol.*, 1997.

KNEKT, P.,KUMPULINEN, J.,JARVINEN,R. "Flavonoid intake and risc of chronic diseases." *Am J Clin Nutr*, 2002.

LACHMAN, J.,SULC M., SUS,M., PAVLIKOVA, O. "Polyphenol content and antiradical activity in different apple varieties." *Hort.SCI.*, 2006.

LAGO, J.H.G.,y col. "Structure-activity association of flavonoids in lung diseases." *Molecules*, 2014.

LE MARCHAND, L.,HANKIN,J.W.,WILKENS,L., KOLONEL,L. «Intake of flavonoids and lung cancer.» *J.Natl Canc Inst.*, 2000.

LOTITO, S., FREI,B. "Relevance of apple polyphenols as antioxidants in human plasma: contrasting in vitro and in vivo effects." *Free Radical Biology& Medicine*, 2004.

MANACH C., SCALBERT A., MORAND C., "Polyphenols: food sources and bioavailability." *Am J Nutrition*, 2004.

MATTHES, A. SCHMITZ-EIBERGER, M. "Polyphenol content and antioxidant capacity of apple fruit: Effect of cultivar and storage conditions." *J Applied Bot and Food Qual*, 2009.

MEHTA, A.J., et al. "Dietary anthocyanin intake and age-related decline in lung function: longitudinal findings from the VA normative aging study." *Am J Clin Nutr*, 2016.

MINK, P.J. et al. "Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality." *Am J Clin Nutr*, 2007.

MULET, J.M. *Medicina sense enganys*. Ed. Pòrtic, Barcelona 2015.

PATTHAMAKANOKPORN, O. et al. "Changes of antioxidant activity and total phenolic compounds during storage of selected fruits." *Journal of Food Composition and Analysis*, 2008.

PEARSON, D., TAN, C., GERMAN, B., DAVIS, P., GERSHWIN, M. "Apple juice inhibits low density lipoprotein oxidation." *Life Sci*, 1999.

QUITRALI, V., SEPULVEDA, M. SCHWARTZ, M. "Antioxidant capacity and total polyphenol content in different apple varieties cultivated in Chile." *Tecnologia postcosecha*, 2013.

SCALIA, S. et al. "Quercetin solid lipid microparticles. A flavonoid for inhalation lung delivery." *European Journal of Pharmaceutical Science*, 2013.

SESSO, J., GAZIANO, J.M., LIU, S. "Flavonoid intake and risk of cardiovascular disease in women." *Am J Clin Nutr*, 2003.

SHAHEEN, S.O., STERNE J.A. "Dietary antioxidants and asthma in adults population-based case-control study." *American J. Resp and Crit. Care Med*, 2001.

SONG, Y. et al. "Associations of dietary flavonoids with risk of type 2 diabetes and markers of insulin resistance and systemic inflammation in a women." *Am J Nutr*, 2005.

TABAK, C., ARTS, I., HEEDERIK, D., KROMHOUT, D. "Chronic obstructive pulmonary disease and intake of catechis, flavonols and flavones." *Am J Respir Crit Care Med*, 2001.

TRESSERRA RIMBAU, ANNA. «Estudi del benefici de la ingesta de polifenols en una població d'edat avançada i amb risc cardiovascular.» *Tesis Doctoral Facultat de Farmàcia Universitat Barcelona*, 2014.

TROTA, V., SCALIA, S. "Pulmonary delivery systems for polyphenols." *Drug development and industrial pharmacy*, 2017.

VAN DER SLUIS, A.A. et al. "Activity and concentration of polyphenolic antioxidants in apple juice. Stability during storage." *J Agric Food Chem*, 2005.

VRHOVSEK U., RIGO A., TONON D, MATTIVI F. "Quantitation of polyphenols in different apple varieties." *J Agric Food Chem*, 2004.

WILLERS, S.M. et al. "Maternal food consumption during pregnancy and asthma." *Thorax*.

WOLFE, K., WU, X., LIU, R.H. "Antioxidant activity of apple peels." *J Agric Food Chem*, 2003.

WOODS, R.K., et al. "Food and nutrient intakes and asthma risk in young adults." *Am J Clin Nutr*, 2003.

YOON, H., LIU, R.H. «Effect of selected phytochemicals and apple extracts on NF-B activation in human breast cancer.» *J Agric Food Chem*, 2007.

9 WEBGRAFIA

Aparato respiratorio. Procedimientos relacionados. (sense data). Consultat el 8 / Agost / 2017, a

<http://assets.mheducation.es/bcv/guide/capitulo/8448177851.pdf>

BARON LOPEZ, F. T. (s.f.). *Apuntes de Bioestadística.* Consultat el 7 d' agost de 2017, de www.bioestadistica.uma.es

C., F. G. (2004). *Cálculo del Tamaño de la Muestra.* Consultat el 23 de juliol de 2017, de Formación Continuada Hosp. Vall d'Hebron BCN:

<https://ecaths1.s3.amazonaws.com/seminarioi/1400533589.1%20Muestreo.pdf>

Calculator Sample Size. (n.d.). , from www.calculator.net Consultat el 22/3/2017

HEALTH, W. K. (2009). *Drugs.com/npp/apple.html.* Consultat el 02/02/ 2017

Salut, I. C. (sense data). *Interpretació de la Espirometría Forçada.* Consultat el 22 d'Abril 2017, a <http://www.ics.gencat.cat/3clics>

València, U. d. (2015). *ESPORES La veu del Botànic.* Consultat el 9 d'Abril 2017, a <http://espores.org/agricultura/la-fruita-del-mes-es-la-poma.html>

Vall d'Hebron Institut de Recerca. (s.f.). Consultat l' 11 d' agost de 2017, de www.uab.cat/web/investigat/itineraris/relacio

10 ANNEXES

Per tal de realitzar el meu treball de recerca el dijous 13 d'abril vaig visitar la *Cooperativa de Pomes L'Empordà* de Sant Pere Pescador. Allà el tècnic, Albert Piris, em va mostrar les instal·lacions i em va explicar tot el procés de collita, d'emmagatzematge i de distribució de les pomes. Em va ensenyar les diferents varietats amb les que treballen i a més, em van obsequiar amb 12 caixes de pomes, cosa que els agraeixo molt.



Imatge 12: Instal·lacions de la Cooperativa.

Al centre *IRTA* vaig fer dues visites a l'estiu amb l'objectiu de conèixer més a fons la poma i la seva bioquímica. També vaig poder visitar les instal·lacions i presenciar la collita de la poma Golden.

De tota la informació que em van donar en aquests dos centres he seleccionat la que m'ha semblat més rellevant pel meu estudi en l'**Annex 1 i 2**.



Imatge 13: Recollida de la poma Golden a Mas Badia.

10.1 ANNEX 1: LA POMA

10.1.1 LA POMERA

La poma és el fruit de la pomera. La pomera que es conrea a Europa correspon a l'espècie *Malus domestica* var. *sylvestris* i pertany a la família Rosaceae. És un arbre de fulla caduca i copa globosa que pot arribar a mesurar fins a 10 metres d'altura.

Posseeix un tronc dret que, freqüentment, aconsegueix els 2 - 2,5 m. d'altura i que té l'escorça coberta de lenticel·les, llises, adherides, de color cendrós verdós sobre les branques, però escamosa i grisa marró sobre les parts velles de l'arbre. Té una vida d'uns 60-80 anys.

El seu sistema radicular comprèn una arrel superficial. Les fulles són el·líptic-ovals de fins a 15 cm de longitud, dentades, de feix verd clar i amb 4-8 nervis alternats i ben desenvolupats.

Les flors de la pomera són blanques o rosades (segons la varietat) de fins a 5 cm. Són hermafrodites. El fruit és la poma, un pom globós de més de 5 cm, amb peduncle curt, de color variable segons les varietats i amb llavors de color marró brillant.

10.1.2 HISTÒRIA

Es recol·lecta des de fa milers d'anys, des de la prehistòria. Hi ha restes arqueològiques que s'han trobat en excavacions neolítiques. Al segle XII a.de C. la pomera era conreada en les fèrtils valls del Nil en temps del faraó Ramsés III. La poma va ser introduïda en la península pels romans i els àrabs. Ja en el segle XVI, els conqueridors espanyols van estendre el cultiu de la poma al Nou

Món i, cent anys després, des d'Iberoamèrica, la pomera va emigrar a Amèrica del Nord i posteriorment a Àfrica septentrional i Austràlia.

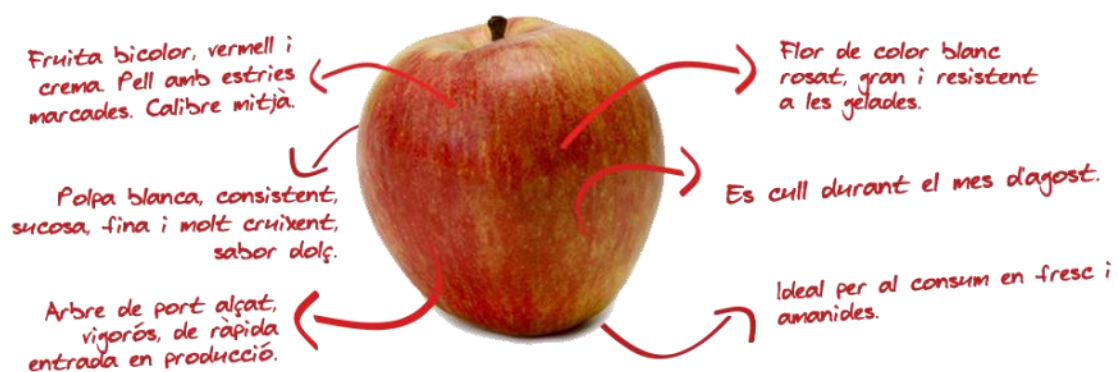
Actualment Espanya és un dels principals països productors. Catalunya produeix el 40% del total de la producció nacional seguida d'Aragó, La Rioja i Navarra. Altres països productors són: Xina, Estats Units, Alemanya, Itàlia, Polònia, França, Iran, Rússia, Índia, Brasil, Bèlgica, Països Baixos i Àustria.

10.1.3 VARIETATS DE LA POMA

En el món, el número de varietats existents de pomes és molt alt, més de 1000, gràcies a la seva adaptació a diferents climes, sòls i la seva gran resistència a les baixes temperatures.

Les varietats que més es cultiven a les comarques gironines sota la denominació de qualitat **Indicació Geogràfica Protegida Poma de Girona** són Royal Gala, Golden Delicious, Red Delicious i Granny Smith.

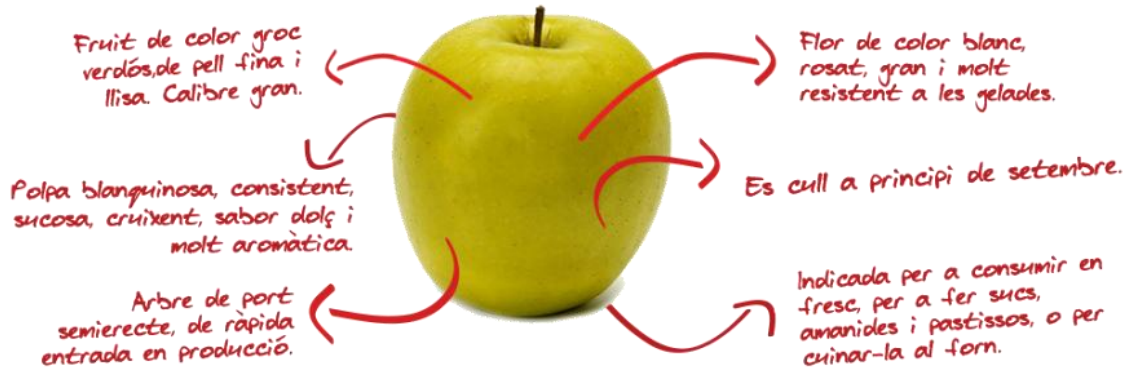
ROYAL GALA:



És una varietat d'origen neozelandès resultant de l'encreuament de Kidd's Orange amb Golden Delicious, sent el seu cultiu recomanable en zones de regadiu espanyoles. Té la pell amb estries roges i taronges sobre un fons

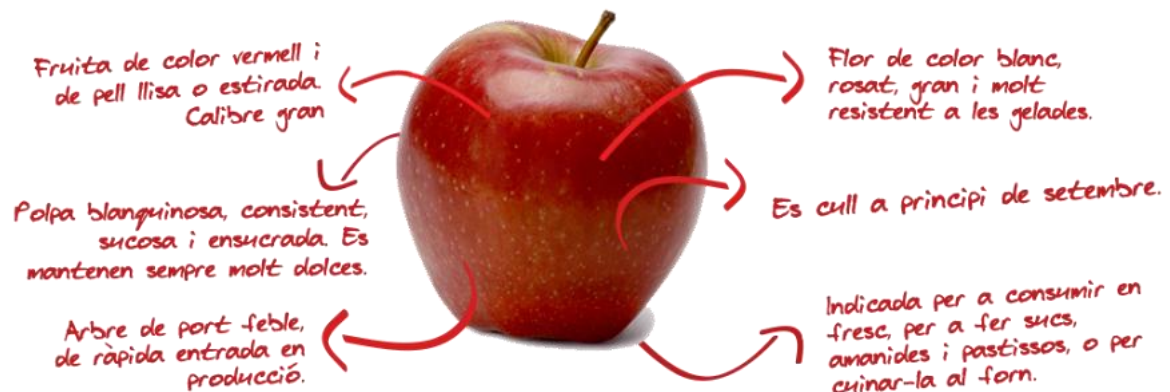
groc verdós. La seva forma és molt arrodonida i la seva carn és blanca, sucosa, aromàtica, cruixent i consistent. Es recol·lecta durant d'agost.

GOLDEN:



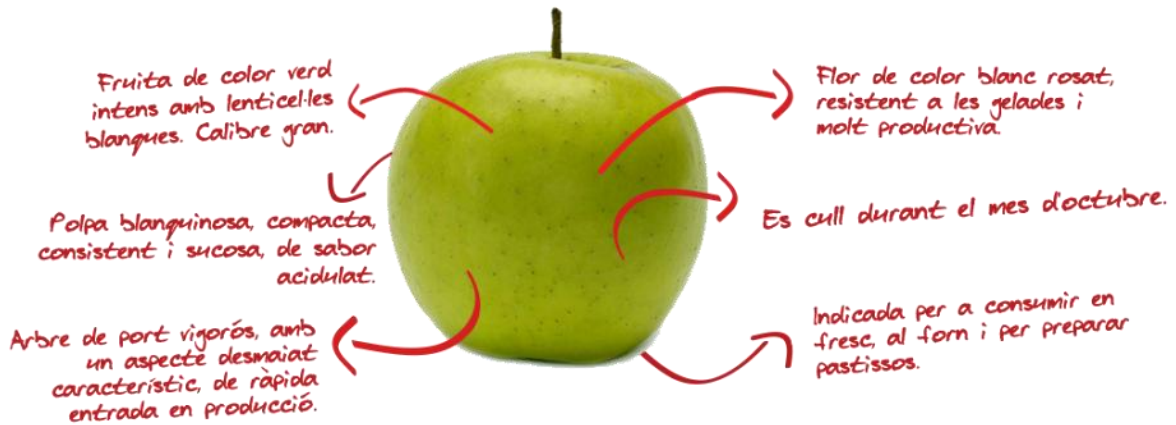
Varietat d'origen americà i una de les més conreades a tot el món. Pell de color groc amb petits punts foscos. De forma rodona i regular, gran però més llarga que ampla, amb la carn blanca groguenca, sucosa, aromàtica i molt saborosa. Es tracta d'una varietat molt productiva. Fruit de bona conservació natural i en fred. Recol·lecció al setembre. La podem trobar en les fruïteries durant tot l'any.

RED DELICIOUS:



Varietat nord-americana. Fruit gran i allargat, de color roig més o menys intens, amb un puntejat groc. Polpa sucosa, blanca, ensucrada. Fruit d'excel·lent conservació. Recol·lecció al principi de setembre.

GRANNY SMITH:



És una varietat d'origen australià introduïda a Espanya i molt fàcil de reconèixer perquè té la pell d'un color verd intens amb algunes taquetes blanques. És molt rodona i la seva polpa és de color blanc, molt cruixent i sucosa amb sabor lleugerament àcid.

10.2 ANNEX 2: VALOR NUTRICIONAL DE LA POMA

Reconeguda per les seves qualitats des del punt de vista nutricional, la poma destaca pel seu elevat contingut en potassi i baix contingut en sodi. La poma es compon d'un 85% d'aigua, per això és tan fresca, refrescant i hidratant.



Imatge 14 : Valor nutricional de la poma.

Font : www.espores.org

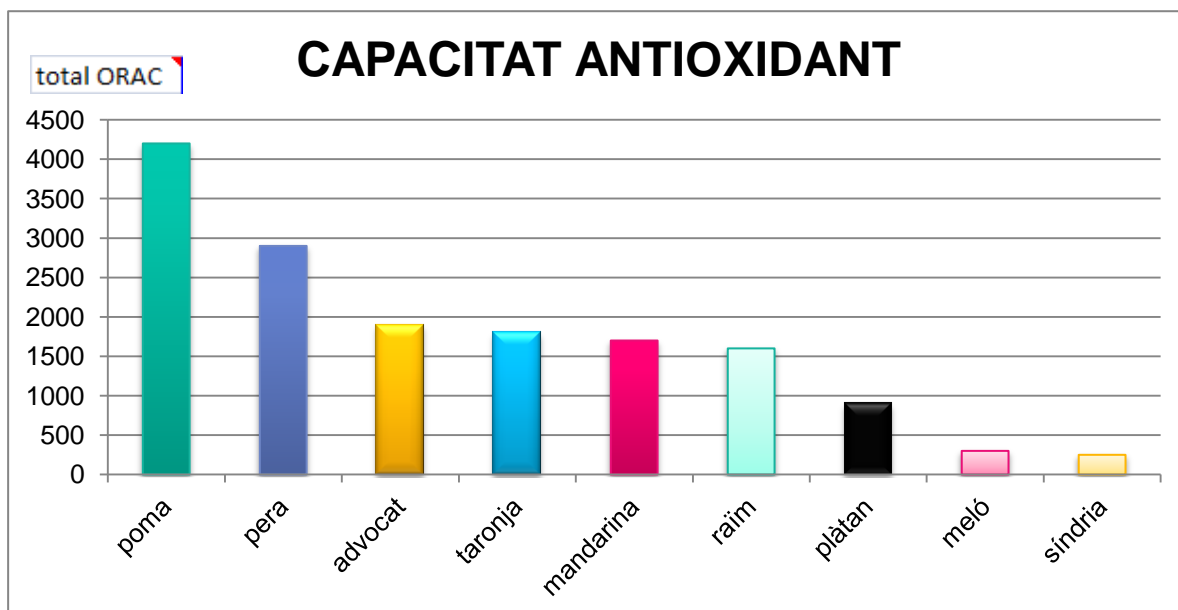
A més de l'aigua, hi abunden els sucres, majoritàriament fructosa i en menor proporció, glucosa i sacarosa. Tots ells de ràpida assimilació en l'organisme.

Aporta una petita quantitat de vitamina C. És rica en fibra. Però les millors propietats dietètiques atribuïdes a la poma es deuen, en gran part, als elements fitoquímics o **polifenols** que conté, entre ells flavonoides i quercetina,

amb propietats antioxidants.

Taula 7 : Valor nutricional de la poma (en 100 g de substància comestible)

Aigua (g) 84	Proteïnes (g) 0.3	Àcid cítric (mg) 0-30	Àcid oxàlic (mg) 1.5	Lípids (g) 0.6
Sodi (mg) 1	Carbohidrats (g) 15	Potassi (mg) 116	Calories (kcal) 58	Calci (mg) 7
Vitamina A (O.I.) 90	Magnesi (mg) 5	Vitamina B1 (mg) 0.04	Manganés (mg) 0.07	Vitamina B2 (mg) 0.02
Ferro (mg) 0.3	Vitamina B6 (mg) 0.03	Coure (mg) 0.08	Àcid nicotínic (mg) 0.1	Fòsfor (mg) 10
Àcid pantotènic (mg) 0.1	Sofre (mg) 5	Vitamina C (mg) 5	Clor (mg) 4	Àcid màlic (mg) 270-1020



Gràfica 6 : Base de dades ORAC

Mesura la capacitat antioxidant de diferents aliments. Es quantifica en equivalents de Trolox, un anàleg de la Vit E que s'utilitza com a mesura estàndard.

Font: Departament Agricultura Estats Units.

10.3 ANNEX 3: QUÈ SÓN ELS POLIFENOLS?

Els polifenols o compostos fenòlics són un grup de substàncies químiques que es troben en les plantes. El tret comú dels polifenols és la presència d'un o més anells aromàtics en la seva estructura molecular, que a més té com a mínim un grup hidroxil (fenol). Poden ser estructures polimèriques molt simples o molt complexes.

Constitueixen un grup de compostos molt gran i divers amb més de 8000 d'identificats, àmpliament distribuïts en el regne vegetal. Molts d'aquests compostos fenòlics són els responsables de les propietats organolèptiques dels aliments d'origen vegetal. Pigments com les antocianines són els responsables dels tons vermells, blaus o liles d'alguns fruits, els flavonols els donen una tonalitat groguenca. Gustos i aromes característics de les fruites també són proporcionats per molts polifenols

Els flavonoids i els àcids fenòlics són els dos grups més abundants. Molts d'ells es poden trobar conjugats a altres substàncies com àcids orgànics o glúcids originant un ample ventall de compostos diferents.

Fitonutrients de les pomes

Quercetina-3-galactosida

Quercetina-3-glucosida

Quercetina-3-rahmnosida

Catequina

Epicatequina

Procianidina

Cianidina-3-galactosida

Àcid Cumàric

Àcid Clorogènic

Àcid Gàl.lic

D'acord amb les variants estructurals que presenten s'han classificat en flavons, flavonols, flavonones, flavanonols, antocianidines, epicatequines, isoflavonoides, entre d'altres.

Les pomes són particularment riques en flavonoids, especialment en quercetina.

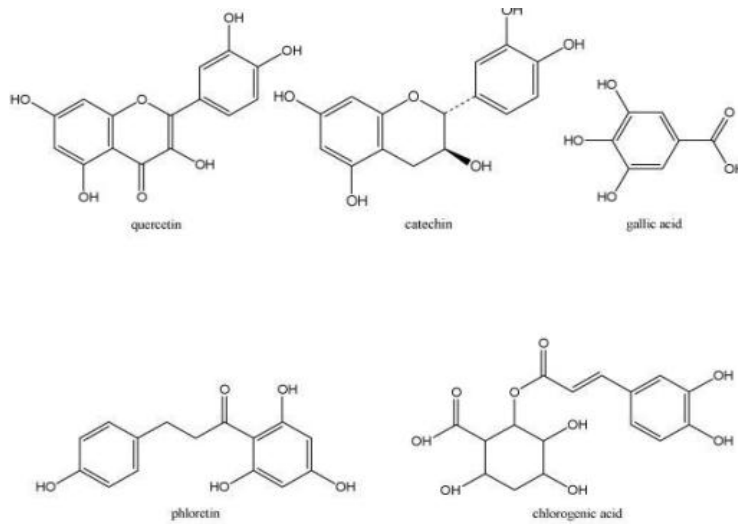


Figura 4 : Estructura d'alguns antioxidants de la poma.

Font : Nutrition Journal

Des del punt de vista d'activitat biològica molts polifenols tenen propietats captores de radicals lliures, que els donen activitat antioxidant, relacionada amb la prevenció d'enfermetats cardiovasculars i càncer. Altres són capaços de fixar metalls i proteïnes i això pot ser l'origen d'alguns efectes inespecífics (per exemple antimicrobians) o prevenció d'enfermetats neurodegeneratives.

Els radicals lliures es produeixen en la pròpia activitat que desenvolupa la cèl·lula per aportar-nos energia: cada vegada que respirem les cèl·lules utilitzen oxigen i es formen radicals lliures. (o ROS de l'anglès *Reactive Oxygen Species*).

Els radicals lliures juguen un paper molt important en el funcionament del nostre organisme, per exemple, a més de participar en el procés de producció d'energia, també ens permeten lluitar contra les bacteries i virus i les utilitzem per eliminar cèl·lules velles o defectuoses. L'objectiu ha d'ésser mantenir l'equilibri. Per cada radical lliure que produeix l'organisme hi ha un antioxidant capaç de neutralitzar-lo. A l'oferir-los un electró, els antioxidants estableixen els

S'ha vist que cada calada de cigarreta conté 1015 molècules de radicals lliures per això el tabac duplica les necessitats d'antioxidants.

radicals lliures i els impedeixen continuar el seu dany. Per tant, el que s'ha de fer és mantenir l'equilibri entre antioxidants i radicals lliures.

Els sistemes de defensa de l'organisme inclouen determinats enzims i neutralitzadors (captadors) de radicals lliures. Aquests sistemes neutralitzadors utilitzen vitamines (C i E), enzims (superòxid dismutasa, catalasa o el glutatió reductasa,..) i compostos com els polifenols provinents de la dieta. Permeten eliminar els ROS que es van produint contínuament i reparen el dany oxidatiu, eliminant les molècules ja afectades i prevenint les mutacions.

En determinades situacions, com per exemple en els fumadors, hi ha un excés de radicals lliures. Degut a la combinació d'un ambient altament oxidatiu i a una dieta pobre en antioxidants pot succeir que sobrepassin aquestes defenses. Aquí els antioxidants no poden garantir una protecció eficaç. Es trenca l'equilibri i pot produir-se una patologia. Parlem d'estrés oxidatiu.

L'estrés oxidatiu condueix progressivament a una disfunció cel·lular que acaba amb la mort de les cel·lules. L'estrés oxidatiu es podria definir com un desequilibri entre els pro-oxidants o radicals lliures per una part i sistemes antioxidants de l'organisme per l'altra.

Darrera moltes malalties cròniques, com ara la diabetis, l'alzheimer, el parkinson, el càncer, malalties cardiovasculars i respiratòries, es troben processos d'estrés oxidatiu mediat per radicals lliures. La contaminació ambiental i l'envelliment també trenquen aquest equilibri.

Els polifenols juguen un paper important en la disminució de l'estrés oxidatiu gràcies a la seva capacitat antioxidant. Les estructures d'aquests compostos amb anells fenòlics molt estables permeten que els hidroxils cedeixin un protó amb molta facilitat i s'oxidin.

10.4 ANNEX 4: ENTREVISTA AMB EL DR. ENRIC ISIDRE CANELA

El Dr. Enric Isidre Canela és llicenciat i doctor en Química. És catedràtic de Bioquímica i Biologia Molecular a la Universitat de Barcelona, on imparteix classes de Bioquímica de la Nutrició. També realitza alguns treballs d'assessorament a empreses i institucions.

Vaig contactar amb el Dr. Canela perquè vaig llegir que havia donat una conferència a la Universitat de Girona sobre el tema *Una poma al dia, el metge t'estalvia*. - Qui millor que ell per poder assessorar-me i aconsellar-me en la meva recerca?

Vaig tenir l'oportunitat de visitar-lo a la Facultat on treballa. Va ser una entrevista molt interessant. Es va parlar de molts temes, però aquí reflecteixo només els que em semblen més profitosos per a la meva investigació:

Què va portar-li a donar la conferència "Una poma al dia el metge t'estalvia"?

Volia mentalitzar la gent que les fruites com la poma són molt bones, sobretot per la prevenció de malalties.

Ha estudiat concretament les pomes i la seva bioquímica?

No, la veritat és que vaig centrar la conferència en les pomes perquè és un aliment molt comú a la nostra terra amb molts efectes beneficiosos.

Quins altres components o substàncies tenen les pomes a part dels polifenols?

En té molts. Però hi ha una pàgina que es diu USDA on pots trobar tots aquests nutrients i molta més informació.

Quin cercador científic podria utilitzar per a buscar informació sobre aquest tema?

Hi ha un cercador anomenat PubMed que busca tots els articles científics escrits sobre el tema que busques. És el que més utilitzo.

Pel que he llegit fins ara, no hi fàrmacs a base de polifenols. Només he trobat anunciats algun nutracèutics d'extracte de polifenols de poma. Que en pensa dels nutracèutics?

No n'estic en contra, però tampoc estic a favor. Crec que un aliment ric en aquell nutrient amb el que es vol tractar és molt millor que el nutrient aïllat.

A més darrera un fàrmac hi ha centenars d'hores de feina i moltíssima experimentació. Els nutracèutics no han passat els controls tan exhaustius dels fàrmacs. Si en la literatura científica no hi ha assajos suficients que avalin l'eficàcia i la seguretat d'aquestes substàncies s'ha d'anar amb compte a l'hora de consumir-les.

La dificultat per dissenyar fàrmacs a base de polifenols que tinguin efecte en els pulmons rau en la baixa disponibilitat que tenen?

Suposo que sí. Al ser insolubles, el metabolisme els elimina molt ràpid. El més probable és que arribi molt poca quantitat de polifenols de la poma als pulmons perquè la majoria són expulsats. A més, molts d'ells han estat metabolitzats i ja no arriben les mateixes molècules inicials. Això fa molt difícil estudiar la seva biodisponibilitat.

Creu que es podria fer algun nanomedicament amb polifenols en forma d'aerosol per a que els polifenols actuessin directament als pulmons sense tenir tantes pèrdues?

Sí que es poden fer. Ja s'han començat a fer medicaments semblants amb cúrcuma. Jo suposo que tindrien un bon efecte.

Des de la comunitat científica, és difícil transmetre la informació sobre els efectes beneficiosos i malignes d'algun aliment?

Sí. És molt complicat ja que la premsa pot ser molt enganyosa. Diuen el que volen i també entenen el que volen.

Un dels factors determinants són els anuncis en els mitjans de comunicació. Per exemple, pots trobar publicitat de suplement d'extracte de polifenols de la poma que assegurin que va molt bé per això i allò. El sol fet d'anunciar-ho pot fer que el gran públic ho cregui però que no s'hagi demostrat. Que uns suplement s'anunciïn dient que estan fets amb ingredients naturals no significa que siguin segurs o recomanables en grans quantitats.

Vostè menja una poma cada dia?

(Somriu)

No una, en menjo **dues!**

La visita al Dr. Canela ha estat entranyable. És un expert, que sap del que parla. Es noten els molts anys d'experiència ensenyant. Sap fer de qualsevol tema quelcom interessant. Gràcies per tot.

10.5 ANNEX 5: BREU REVISIÓ DE L'ANATOMIA I FISIOLOGIA PULMONAR

Una persona pot viure setmanes sense aliments i dies sense aigua, però només pot estar uns quants minuts sense oxigen. Cada cèl·lula del cos necessita un subministrament continuat d'oxigen per poder produir energia i mantenir-se viva.

El sistema respiratori és l'encarregat de subministrar aquesta font vital d'oxigen. Inclou el diafragma, els músculs del tòrax, el nas i la boca, la faringe, la tràquea, l'arbre bronquial i els pulmons. També es troben involucrats l'aparell sanguini, el cor i el cervell. El torrent sanguini capta l'oxigen dels pulmons per distribuir-lo a la resta del cos i torna el diòxid de carboni. Tot aquest complex funcionament és regulat pel cervell i el sistema nerviós autònom.

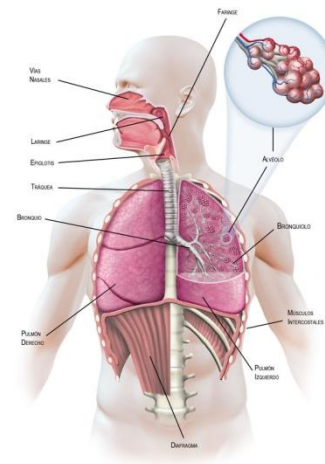


Figura 5 : Estructura anatómica del sistema respiratori.

Font: Gal.Dib.Cient.

10.5.1 MECANISME DE LA RESPIRACIÓ

L'aire que conté oxigen entra al cos a través del nas i la boca. D'aquí, travessa la faringe i va cap a la tràquea. La tràquea es divideix en dos vies aèries principals anomenades **bronquis**, que arriben als pulmons, un al dret i l'altre a l'esquerra. Els bronquis es subdivideixen formant bronquis més petits, els quals es tornen a ramificar diverses vegades formant els **bronquíols**. Bronquis i

Encara que els 300 milions d'alvèols dels pulmons són microscòpics representen en el seu conjunt un àrea de superfície equivalent a les dimensions d'una pista de tennis.

bronquíols conjuntament s'anomenen **arbre bronquial**.

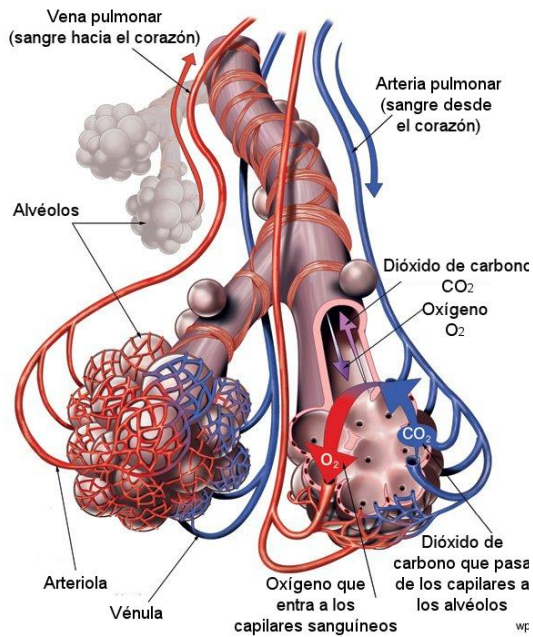


Figura 6 : Bronquíols i alvèols.

Font:Gal.dib.Cient.

Després d'unes 23 divisions, els bronquíols acaben en els conductes alveolars. Al final de cada conducte alveolar es troben uns cúmuls d'alvèols de mida microscòpica (**sacs alveolars**). L'oxigen transportat a través del sistema respiratori és finalment transportat al torrent sanguini a nivell dels alvèols.

La tràquea, els bronquis principals i aproximadament la primera dotzena de divisions dels bronquis tenen unes plaques de cartílag a les parets que eviten que es col·lapsin i bloquegin el flux de l'aire. La resta de bronquíols i els alvèols no tenen cartílag i són molt elàstics. Això

els permet respondre a canvis de pressió quan els pulmons s'expandeixen i es contrauen.

Així doncs, la respiració suposa el transport d'oxigen des de l'atmosfera fins als alvèols pulmonars i l'eliminació del diòxid de carboni des dels alvèols fins a l'exterior.

Una persona en repòs respira al voltant de 6 litres d'aire per minut. Amb exercici intens pot incrementar aquesta quantitat fins arribar a uns 75 litres per minut. Els pulmons representen una superfície d'exposició a l'aire d'uns 28 m² i fins a 93 m² durant una respiració profunda.

10.5.1.1 VENTILACIÓ PULMONAR MECÀNICA

Aquests intercanvis es realitzen en diverses fases:

INSPIRACIÓ

És el procés d'entrada d'aire als pulmons quan la pressió pulmonar és menor que l'atmosfèrica. Es produeix quan hi ha una contracció del múscul diafragma i músculs intercostals. El diafragma allarga el tòrax i els músculs intercostals augmenten el diàmetre anteroposterior i transversal. A mesura que augmenta la mida del tòrax disminueix la pressió intratoràcica i es produeix l'expansió del parènquima pulmonar.

EXPIRACIÓ

És un procés passiu que s'inicia quan la pressió pulmonar és major que l'atmosfèrica, el que fa que l'aire sigui expulsat cap a l'exterior. Hi ha una relaxació dels músculs del tòrax i una disminució de la mida dels pulmons.

En la ventilació pulmonar s'intercanvien una sèrie de volums d'aire :

Taula 8 : Volums d'aire intercanviats en la ventilació pulmonar.

Volum de ventilació (VVP), tidal, basal o corrent	És l'aire inspirat i expirat en cada respiració normal (0,5 l).
Volum de reserva inspiratòria (VRI) o complementari	És el volum màxim que pot ser inspirat en una respiració profunda o forçada (2,5 l)
Volum de reserva expiratòria (VRE)	És el volum màxim que pot ser expirat en una expiració forçada (1,5 l)
Volum residual (VR)	És el volum d'aire que queda en els pulmons després d'una respiració forçada (1,5 l)
Volum respiratori per minut (VRMI)	És la quantitat d'aire que entra en els pulmons per minut (6 l)
Espai mort	És l'aire que omple les vies respiratòries en cada respiració. No intervé en l'intercanvi gasós (0,15 l)

Es parla de capacitats pulmonars quan hi ha combinació de diferents volums:

Taula 9 : Paràmetres per mesurar la capacitat pulmonar.

Capacitat Inspiratòria	És la quantitat màxima que una persona pot inspirar després d'una espiració normal. $VVP+VRI$ (3 l)
Capacitat residual funcional (CFR)	És la quantitat d'aire que roman en els pulmons després d'una expiració normal. Equival al $VRE + VR$ (3l)
Capacitat pulmonar total (CPT)	És el volum màxim al que poden arribar els pulmons després d'un esforç inspiratori (6l). És la suma dels 4 volums: $VVP+VRE+VRI+VR$
Capacitat vital (FVC)	És la quantitat màxima d'aire que una persona pot eliminar després d'omplir els pulmons al màxim. $VRI+VVP+VRE$
Capacitat FEV_1	És el volum màxim expirat en el primer segon de la maniobra de FVC. Es dona en litres.

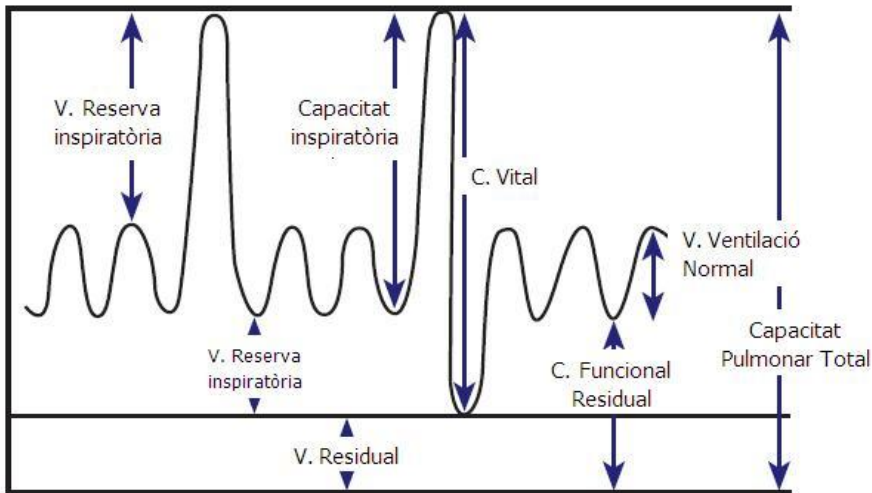


Figura 7 : Paràmetres de les proves de funció pulmonar.

Presenten una gran variabilitat interindividual i depenen de les característiques antropomètriques de cada persona.

Font : www.ics.gentcat

Per valorar aquestes capacitats s'utilitza una tècnica anomenada **espirometria**.

10.5.2 MECANISMES DE DEFENSA

L'aire conté partícules i contaminants que són inhalades amb la respiració. La mida, la forma i la massa d'aquestes partícules determinen el lloc dins del sistema respiratori on seran dipositades per les defenses. Les partícules majors de 5 μm normalment no estan flotant per l'aire per tant no les respirem. Si són inhalades s'eliminen ràpidament o són atrapades pel nas. Les de mida intermèdia (1-5 μm) es dipositen en la tràquea i els bronquis. Les més petites (0.01-1 μm) arriben als bronquíols, conductes alveolars i alvèols. Les partícules més irregulars queden atrapades als bronquíols. Però algunes amb propietats aerodinàmiques viatgen més fàcilment fins als alvèols.

10.6 ANNEX 6: TÈCNICA DE L'ESPIROMETRIA

10.6.1 QUÈ ÉS L'ESPIROMETRIA?

L'espirometria és una prova bàsica per a l'estudi de la funció pulmonar. La seva realització és necessària per l'avaluació i el seguiment de les malalties respiratòries. En els últims anys s'ha anat incorporant en l'atenció primària i altres disciplines mèdiques.



Al marge de la seva utilitat per al diagnòstic i el monitoratge de les malalties respiratòries, l'espirometria també té altres aplicacions. Per exemple, hi ha evidències que la determinació de l'edat funcional del pulmó pot potenciar l'abandonament del tabaquisme. Resulta també útil per estimar el risc de mortalitat en malalties d'origen cardiovascular o el risc de càncer de pulmó.

10.6.2 VARIABLES ESPIROMÈTRIQUES

Les principals variables mesurades en l'espirometria forçada són la **Capacitat Vital Forçada (FVC)** i el **Volum Expiratori Forçat** en el primer segon (FEV_1).

La FVC és el volum màxim d'aire exhalat en una expiració màxima i forçada, després d'una maniobra d'inspiració màxima. S'expressa en litres.

El FEV_1 correspon al volum màxim d'aire exhalat en el primer segon de la maniobra de FVC. També s'expressa en litres.

D'aquests dos paràmetres s'obté el quocient FEV_1/FVC que mostra la relació entre els dos.

Hi ha altres paràmetres però aquests dos són els més utilitzats a la pràctica.

10.6.3 REALITZACIÓ DE L'ESPIROMETRIA

Per a la realització de l'espirometria, en primer lloc, s'han d'introduir les dades antropomètriques (alçada i pes), data de naixement i sexe perquè l'equip calculi els paràmetres de referència a utilitzar.

Es considera que l'espirometria és normal quan els seus valors són superiors al 80% del valor predictiu.

Dels paràmetres obtinguts a les diferents maniobres es seleccionen els millors FVC i FEV₁ de totes les maniobres acceptables encara que els valors no provinguin de la mateixa maniobra. Actualment, els espiròmetres incorporen algorismes matemàtics que seleccionen automàticament els paràmetres i la millor maniobra realitzada.

10.6.4 VALORS DE REFERÈNCIA

Els paràmetres de les proves de funció pulmonar presenten una gran variabilitat segons l'individu i depenen de les característiques antropomètriques (sexe, edat, talla). La interpretació de l'espirometria es basa en la comparació dels valors produïts pel pacient amb els que teòricament correspondrien a un individu sa de les mateixes característiques antropomètriques. Aquest valor teòric o valor de referència s'obté a partir d'unes equacions de predicció.

Hi ha diferents taules de valors de referència arreu del món. En la Normativa SEPAR⁴⁶ s'utilitza la de Casan *et al.* per a nens, les de Castellague *et al.* per adults (20-65 anys) i les de García-Río per a majors de 65 anys.⁴⁷

⁴⁶ Sociedad Española de Pneumología y Cirugía Torácica

⁴⁷ Gines Donaire, J. (2015). Estàndars i qualitat en la determinació de la funció respiratòria a l'Atenció Primària.

10.6.5 PROBLEMES AMB L'ESPIROMETRIA

Tot i que la realització de l'espirometria sembli, a primer cop d'ull, una tècnica senzilla, la seva realització demana tota una sèrie de requisits que s'han de complir relacionats amb les diferents recomanacions i normatives internacionals. És una tècnica que necessita mesos d'aprenentatge.

L'espirometria forçada és una prova amb complicacions infreqüents. Les més habituals són atacs de tos, broncospasme, dolor toràcic, mareig, incontinència d'orina o augment de pressió intracranial.

10.7 ANNEX 7: 1^a ENTREVISTA AMB EL DOCTOR CARLES SABADELL

El doctor Carles Sabadell és pneumòleg de l'hospital de Figueres.

L'objectiu d'aquesta entrevista, feta el 10 març del 2017, era veure el punt de vista d'un metge especialista en l'aparell respiratori sobre la hipòtesi de partida del meu treball de recerca: Les pomes milloren la capacitat pulmonar?

Primer li vaig explicar breument al Dr. Sabadell quines eren les meves idees pel treball. A partir d'aquí li vaig anar fent preguntes que tenia preparades. M'interessava saber, sobretot, com es valora la capacitat pulmonar ja que existeixen molts paràmetres diferents. Volia saber quins són els que més utilitzen ells. Coincideixen amb els que s'utilitzen en els estudis que he llegit en la bibliografia: FEV₁ i FCP.

Un altre aspecte que m'interessava saber era què n'opinava de l'espiròmetre *Air Smart Spirometer*® que havia vist buscant per Internet i que utilitza un *smartphone* i una aplicació. A priori resultava un mètode fàcil i econòmic per a mi, però no tenia la seguretat que fos un aparell vàlid ni prou fiable. Em va comentar que ell també el feia servir en alguna ocasió i que a molts centres de salut primària l'utilitzen.

Un altra pregunta que li vaig formular fou si recomanen alguna dieta especial als afectats de patologia respiratòria, especialment dietes riques en antioxidants. La seva resposta va ser que acostumen a recomanar una dieta equilibrada però cap en especial. De fet, ignorava que els aliments rics en polifenols tinguessin efecte sobre la funció pulmonar. Em va comentar que si era així potser ho haurien de tenir en compte.

Referent al meu estudi, pensa que serà difícil comprovar que hi hagi una millora de la capacitat pulmonar, sobretot en els individus sans, perquè aquests ja tenen un 100 % de la seva capacitat. Pensa que aquest canvi es podria arribar a veure millor en individus fumadors o que pateixin alguna malaltia respiratòria.

10.8 ANNEX 8: MANUAL DE L'AIR SMART SPIROMETER

CONFIGURACIÓN DE SU DISPOSITIVO

1



Descargue la aplicación Air Smart Spirometer de la App Store.

2



Conecte el espirómetro a su teléfono y abra la aplicación.

3



Pulsar Aceptar para permitir el acceso al micrófono de su teléfono.

4



Aumentar el volumen al máximo nivel.

5



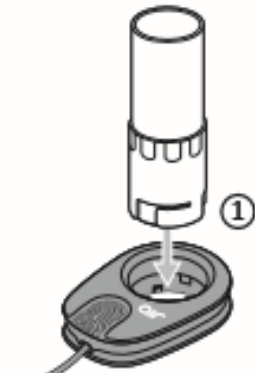
Asegúrese de que el espirómetro tenga una batería funcional.

6

Estado del dispositivo OK

Ahora está listo para realizar una prueba de función pulmonar!

REALIZACIÓN DE PRUEBA DE FUNCIÓN PULMONAR



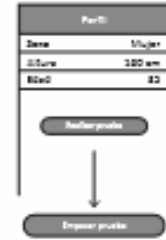
Inserte una nueva turbina FlowVir® deslizándola a través del dispositivo.



Gire la turbina en la dirección de las agujas del reloj hasta que quede asegurada en su posición correcta.



Pulse Empezar prueba.



Rellene la información de perfil y pulse Realizar prueba. Lea la información en la pantalla y pulse Empezar prueba cuando esté listo.



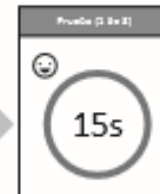
Comience a respirar normalmente a través de la turbina.



Inspire profundamente y exhale con tanta fuerza como sea posible, y vacíe completamente sus pulmones.



Debe exhalar durante más de 6 segundos para que la prueba de espirometría sea de gran calidad.

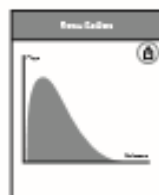


La máxima duración permitida para una prueba es de 15 segundos.

El dispositivo interrumpirá la medición cuando usted deje de exhalar.



Cuando haya completado la primera prueba, descanse de 15 a 30 segundos antes de pulsar Estoy listo!



Una vez haya realizado todas las pruebas incluidas en la sesión, se mostrarán los resultados finales. Si ha habido más de una sesión, se mostrarán los máximos valores obtenidos entre todas las sesiones.

Puede compartir gráficos y valores de sesión por correo electrónico.

AJUSTES ADICIONALES



Realice una comprobación del estado de la batería del espirómetro.

Cambie el número de prueba por sesión (recomendamos 3).

10.9 ANNEX 9: RÈTOLS PER A LA CAPTACIÓ DE VOLUNTARIS

AFANT



ESTUDIS CIENTÍFICS HAN DEMOSTRAT QUE ANTIOXIDANTS DE LES POMES REDUEIXEN EL RISC DE MALALTIES CARDIOVASCULARS, DIABETIS I CÀNCER QUE AFAVOREIXEN LA PERDUA DE PES I MILLORE LA CAPACITAT PULMONAR.

Les pomes són molt bones per a la salut !!!

agradaria participar en un estudi sobre les pomes i els seus efectes beneficiosos?

Si més has de consumir 5 pomes a la setmana durant 4 setmanes i després et farem una prova de la teua capacitat pulmonar.

Si estàs interessat/da, posa't en contacte: saracousillas1910@gmail.com

10.10 ANNEX 10: FITXA DE SEGUIMENT DE L'ESTUDI

FITXA DE SEGUIMENT

NOM I COGNOMS	
EDAT	
PES	
ALÇADA	
RESPON:	
1) FUMADOR / NO FUMADOR / EX FUMADOR / FUMADOR PASSIU	
2) Taux alguna malaltia respiratòria? SI / NO	
2.1) Si taux una malaltia respiratòria: ASMA / EPOC / ALTRES	
3) Practiques esport habituals? SI / NO	

RESULTAT ESPIROMETRIA				RESULTAT PES	
PRINCIPI ESTUDI	RESULTATS				PRINCIPI ESTUDI
	FVC %	FEV ₁ %	FVC L	FEV ₁ L	
1					
2					
3					
4					
5					
Millor resultat					
FINAL ESTUDI					FINAL ESTUDI
1					
2					
3					
4					
5					
Millor resultat					