



Nutrición Hospitalaria



Repercusión de diversos alimentos y componentes de los alimentos en la salud

Importancia de la colina en la función cognitiva

Importance of choline in cognitive function

Ana M. López-Sobaler^{1,2}, Ana M. Lorenzo-Mora¹, M. Dolores Salas-González¹, África Peral-Suárez^{1,2}, Aránzazu Aparicio^{1,2} y Rosa M. Ortega^{1,2}

¹Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. ²Grupo de Investigación VALORNUT-UCM (920030). Universidad Complutense de Madrid. Madrid

Resumen

La colina es un nutriente crítico para el desarrollo cognitivo, el metabolismo y la función hepática y la regulación del metabolismo de la homocisteína. Es necesaria para la síntesis del neurotransmisor acetilcolina, la síntesis de betaina y la de fosfatidilcolina. En la etapa perinatal el aporte de colina es fundamental para garantizar el desarrollo cognitivo y prevenir defectos del tubo neural. En adultos mayores y ancianos la ingesta de colina se ha asociado a mejor rendimiento en algunas funciones cognitivas y menor incidencia de demencia. A pesar de su importante papel en la salud, la mayoría de los colectivos no alcanza sus ingestas adecuadas (IA) de colina, aunque algunos colectivos, como gestantes o mujeres en edad fértil, tienen un mayor riesgo de tener ingestas subóptimas. Las principales fuentes dietéticas de esta vitamina son los huevos, lácteos y carnes, y disminuir o limitar el consumo de estos alimentos impacta negativamente en la ingesta de este nutriente. Dada la necesidad de mejorar la ingesta de esta vitamina, es necesario mejorar el conocimiento que tiene la población sobre este nutriente, concienciándola sobre la importancia de la colina para la salud y sus principales fuentes alimentarias.

Palabras clave:

Colina. Demencia.
Función cognitiva.
Huevos.

Abstract

Choline is a critical nutrient for cognitive development, metabolism and liver function, and regulation of homocysteine metabolism. It is necessary for the synthesis of the neurotransmitter acetylcholine, the synthesis of betaine and that of phosphatidylcholine. In the perinatal stage, the contribution of choline is essential to guarantee optimal cognitive development and prevent neural tube defects. In adults and the elderly, choline intake has been associated with better performance in some cognitive functions and a lower incidence of dementia. Despite their important role in health, most groups of the population do not reach their adequate intake of choline, and even some groups, such as pregnant women or childbearing women, have a higher risk of having suboptimal intakes. The main dietary sources of choline are eggs, dairy and meats, so reducing or limiting the consumption of these foods negatively impacts on the intake of this nutrient. Given the need to improve the intake of this vitamin, it is necessary to increase the knowledge that the population has about this nutrient, raising awareness about the importance of choline for health, and its main food sources.

Keywords:

Choline. Cognition.
Dementia. Eggs.

López-Sobaler AM, Lorenzo-Mora AM, Salas-González MD, Peral-Suárez Á, Aparicio A, Ortega RM. Importancia de la colina en la función cognitiva. *Nutr Hosp* 2020;37(N.º Extra 2):18-23

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03351>

Correspondencia:

Ana M. López-Sobaler. Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Plaza de Ramón y Cajal, s/n. 28040 Madrid
e-mail: asobaler@ucm.es

INTRODUCCIÓN

La colina es un nutriente esencial que forma parte de las vitaminas hidrosolubles del grupo B. La colina es necesaria para el funcionamiento adecuado de hígado, músculos y cerebro, así como para el metabolismo lipídico, la composición de la membrana celular y su reparación (1). El ser humano puede sintetizar esta vitamina en hígado en pequeñas cantidades. Sin embargo, esta síntesis endógena es insuficiente para hacer frente a las necesidades de colina, por lo que debe ser aportada obligatoriamente por la dieta.

FUNCIONES DE LA COLINA

La figura 1 muestra las principales rutas metabólicas en las que interviene la colina y la vía de síntesis endógena.

La colina es el precursor necesario para la *síntesis de acetilcolina*, que es un neurotransmisor clave implicado en funciones relacionadas con la memoria y el control muscular (2,3).

La colina, además, puede ser oxidada irreversiblemente a *betaína*. La betaína es un osmolito que ayuda a regular el volumen celular y, por lo tanto, la integridad de los tejidos (3) y que contribuye también a mantener el balance hídrico (4). Además, es donador de grupos metilo, participando en la remetilación

de homocisteína a metionina por medio de la betaína-homocisteína S-metiltransferasa (BHMT). Esta vía es paralela y alternativa a la vía de remetilación de homocisteína dependiente de folato y vitamina B₁₂. La BHMT contribuye por esta vía aproximadamente a la mitad de la remetilación de la homocisteína y ayuda así a evitar la acumulación de homocisteína en el organismo. Por otro lado, la metionina es el precursor del donador universal de grupos metilo S-adenosilmetionina (SAM) y está implicada en numerosas e importantes reacciones de metilación, como son la regulación epigenética del ADN o la síntesis de fosfatidilcolina (5).

Finalmente, la colina es necesaria para la *síntesis de fosfatidilcolina*, que es el fosfolípido más abundante en el organismo, y forma parte de las membranas celulares contribuyendo a su estructura y funcionalidad. Además, la fosfatidilcolina es el principal fosfolípido presente en las lipoproteínas, necesario para que se ensamblen y secreten las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) desde el hígado (6). La fosfatidilcolina se sintetiza por la vía de la citidina-difosfato colina, reacción que tiene lugar en todas las células nucleadas. Alternativamente, la fosfatidilcolina puede ser generada *de novo* a partir de la metilación secuencial de la fosfatidiletanolamina por la fosfatidiletanolamina metiltransferasa (PEMT). Esta reacción necesita tres moléculas de SAM y genera también tres moléculas de S-adenosil-homocisteína (SAH), que es un precursor de homocisteína. Se estima que aproximadamente el 50 % de la homocisteína que se produce

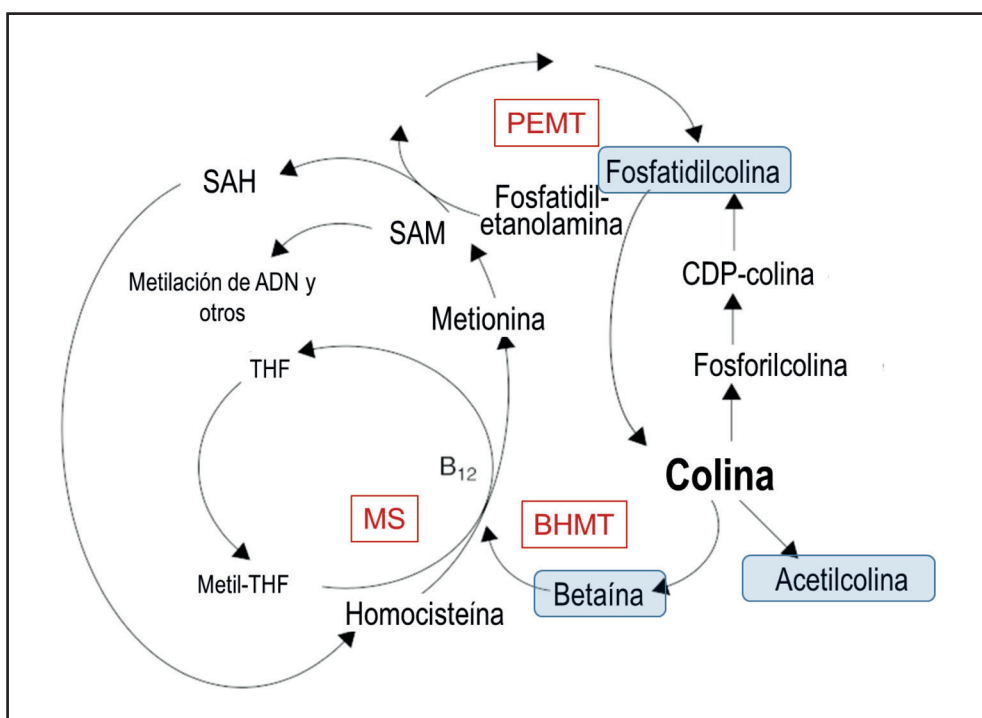


Figura 1.

Metabolismo de la colina. B₁₂: vitamina B₁₂; BHMT: betaína-homocisteína S-metiltransferasa; CDP-colina: citidina difosfocolina; MS: metionina sintetasa; PEMT: fosfatidiletanolamina metiltransferasa; SAH: S-adenosil-homocisteína; SAM: S-adenosil-metionina; THF: tetrahidrofolato. Modificado de NAM-IOM, 1998.

en el organismo se origina por esta vía. En los humanos, esta es la única vía endógena de síntesis de colina conocida (5). Los estrógenos inducen el gen de la PEMT, lo que ayuda a hacer frente a las altas demandas de colina durante el embarazo. Esto también explica por qué las necesidades de colina aumentan en la menopausia (7) y que estas sean mayores en varones que en mujeres. Se conocen algunos polimorfismos del gen de la PEMT, de manera que los individuos que los presentan tienen mayores requerimientos de colina.

A la vista de estas funciones en el organismo, se comprende la importancia de esta vitamina, que está implicada en el neurodesarrollo y la función cognitiva, en la salud hepática y en el riesgo cardiovascular (5).

RECOMENDACIONES DE INGESTA DE COLINA

Es muy difícil establecer los requerimientos de esta vitamina ya que hay una parte de colina que se sintetiza de forma endógena. Por eso, hasta este momento las ingestas de referencia de que disponemos son ingestas adecuadas (IA) (Tabla I). En 1998, la Academia Nacional de Medicina (National Academy of Medicine [NAM], antiguo Institute of Medicine [IOM]) fue el primer organismo que estableció recomendaciones para la ingesta de colina (2) y lo hizo basándose en la cantidad de colina que es necesaria para prevenir daño hepático en adultos. En otros grupos de edad se extrapolan las recomendaciones basándose en las de adultos y en los niños de menos de un año se establecen a partir del contenido de colina en leche materna.

Posteriormente, la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) ha establecido en 2016 también IA para este nutriente (8), basándose, en este caso, en datos de ingesta media

de la vitamina en población europea y en estudios de repleción en individuos con daño muscular o hepático. Como en el caso de la NAM, las recomendaciones para otros grupos de edad se hacen extrapolando las de adultos y corrigiendo con un factor que considera las necesidades para el crecimiento y el desarrollo en niños, gestación y lactancia (8). Aunque las recomendaciones de ambas instituciones son bastante similares, las principales diferencias se observan en las dirigidas a adultos: mientras que la EFSA establece la misma IA de 400 mg/día para varones y mujeres, la NAM establece IA superiores para varones (550 mg/día) que para mujeres (425 mg/día).

La NAM estableció también ingestas máximas tolerables (UL) para la colina de 3,5 g/día para adultos basándose en la prevención de hipotensión asociada a ingestas elevadas. Para el resto de grupos de edad y situaciones fisiológicas se han extrapolado a partir de las de adultos (2). La EFSA, sin embargo, no ha establecido valores de UL para colina.

FUENTES DE LA VITAMINA

La colina se encuentra en los alimentos de forma libre o esterificada. En la figura 2 se muestran las principales fuentes alimentarias de colina de acuerdo a los datos de las tablas de composición americanas (9). En general, los alimentos de origen vegetal tienen menor contenido en colina que los de origen animal. Los huevos (en la yema), el hígado y la carne de ternera destacan por su contenido en colina. En cuanto a los alimentos de origen vegetal, destaca el brócoli.

En concreto, un huevo cocido de tamaño medio proporciona 147 mg de colina, lo que supone más de un tercio de las IA de colina establecidas por EFSA para adultos.

Tabla I. Ingestas adecuadas (IA) de colina marcadas por el Instituto de Medicina (NAM-IOM, 1998) (2) de Estados Unidos y por la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA, 2016) (8)

Etapas fisiológicas	IA (NAM-IOM, 1998) (mg/día)				IA (EFSA, 2016) (mg/día)	
	Edad	Varones	Mujeres	UL	Edad	IA
Niños	0-6 meses	125	125	-	0-6 meses	120
	7-12 meses	150	150	-	7-11 meses	160
	1-3 años	200	200	1.000	1-3 años	140
	4-8 años	250	250	1.000	4-6 años	170
	9-13 años	375	375	2.000	7-10 años	250
	14-18 años	550	400	3.000	11-14 años	340
				15-17 años	400	
Adultos	≥ 19 años	550	425	3.500	≥ 18	400
Gestantes			450	3.500		480
Lactantes			550	3.500		520

UL: ingestas máximas tolerables.

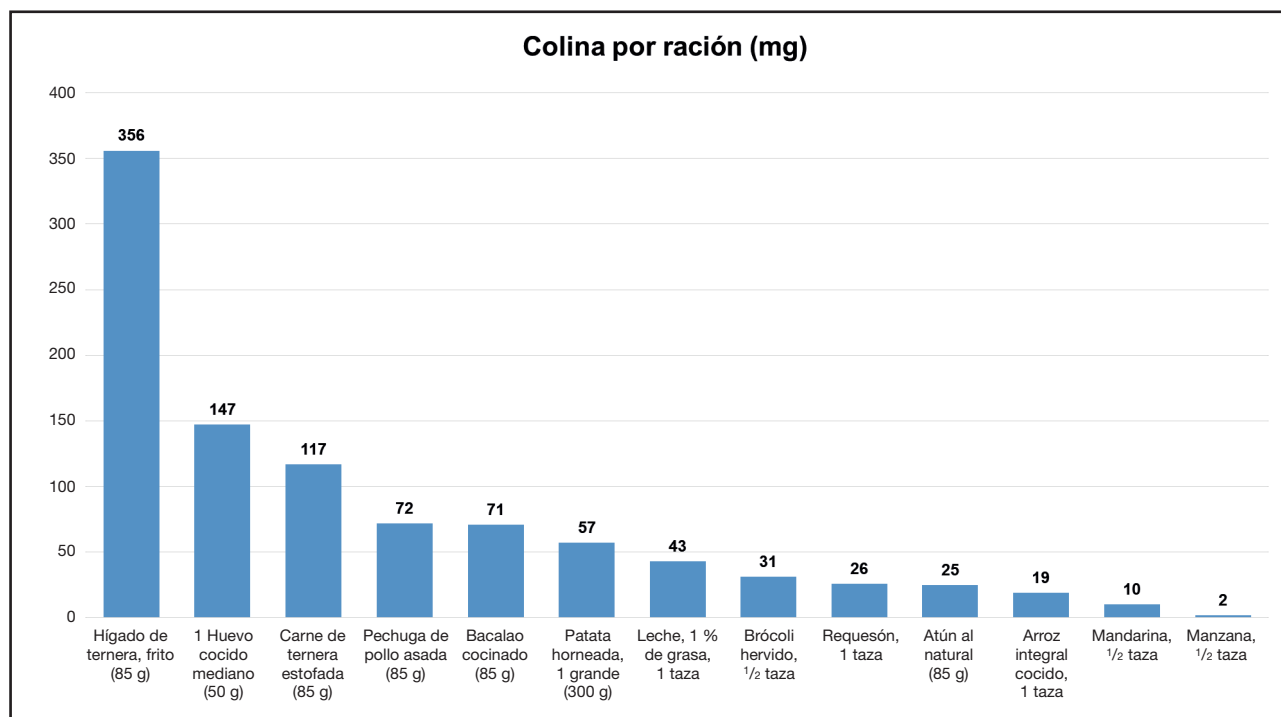


Figura 2.

Contenido en colina de diferentes alimentos por ración. El dato corresponde a colina total (suma de las diferentes formas de colina) (9).

SITUACIÓN NUTRICIONAL DE LA POBLACIÓN

Algunas revisiones realizadas en los últimos años han analizado la ingesta de colina en diferentes colectivos americanos (10) y europeos (11). Coinciden en que se observan ingestas que pueden calificarse de subóptimas en todos los colectivos analizados, incluidas las mujeres gestantes. Lewis y cols. (12) han analizado, además, específicamente la ingesta de colina en gestantes y lactantes canadienses y constatan que solo un 23 % de las mujeres alcanzan las IA de la vitamina en cualquiera de los trimestres del embarazo y solo el 11 % lo hace durante la lactancia.

En cuanto a los condicionantes de la ingesta de colina, algunos estudios han analizado las fuentes de la misma y su inclusión o no en la dieta habitual. Wallace y cols. (10) constatan que las personas que incluyen huevo en su dieta ingieren casi el doble de colina que los no consumidores y tienen mayor probabilidad de alcanzar sus IA. Por otro lado, las principales fuentes de la colina en población europea son las carnes, leches, cereales, huevos y derivados (11). En el estudio en mujeres gestantes y lactantes de Canadá (12) se observa también que las principales fuentes de colina son los lácteos, huevos y carnes. Las mujeres que no incluían en su dieta durante el embarazo o la lactancia huevo o leche tenían una ingesta significativamente menor de colina y alcanzaban con mayor dificultad las IA de la misma. En concreto, solo el 13 % de las embarazadas que no consumen huevos

alcanzan las ingestas adecuadas de la vitamina frente al 56 % de las que sí lo consumieron.

En definitiva, los colectivos que tienen mayores necesidades de colina, como son las embarazadas, mujeres en edad fértil o aquellas personas que excluyen de su dieta alimentos que son ricos en colina (vegetarianos o veganos, por ejemplo) tienen mayor riesgo de no alcanzar las ingestas adecuadas de la vitamina. Es necesario concienciar a estos colectivos de la importancia de esta vitamina para su salud y de la necesidad de incrementar su ingesta.

PAPEL EN LA FUNCIÓN COGNITIVA

La colina, por su rol en el metabolismo, tiene un importante papel en la función cognitiva. Por un lado, ya se ha indicado que es necesaria para la síntesis del neurotransmisor acetilcolina. Por otro, al ser necesaria para la síntesis de fosfatidilcolina, es fundamental para la integridad de la membrana y para mantener la estructura y la función cerebral. Y finalmente, puesto que es necesaria para la síntesis de betaína, participa en el metabolismo de 1-carbono mediado por folatos, y contribuye a la metilación del ADN y de las histonas, modulando así la expresión de genes que participan en la función y la estructura cerebral (13).

En relación a la función cognitiva, es fundamental un aporte adecuado de colina desde las primeras etapas de la vida.

Es conocido que hay un transporte activo de colina a través de la placenta y que la ingesta de colina de la madre condiciona los niveles fetales (14). Esta vitamina es especialmente importante para el desarrollo fetal y de la estructura de la médula espinal, de manera que una ingesta insuficiente puede afectar a la memoria a largo plazo y está asociada posiblemente a defectos del tubo neural (DTN) (15,16).

Por ejemplo, en un estudio de 424 casos y 440 controles de fetos y niños con DTN se analizó de forma retrospectiva la ingesta de colina y betaína de las madres y se concluyó que la ingesta de colina desde tres meses antes de la concepción se asoció con un menor riesgo de DTN en el descendiente, independientemente de la ingesta de folato dietético, el uso de suplementos de folato o la ingesta dietética de metionina (17).

También se ha relacionado la ingesta de colina durante el embarazo con aspectos cognitivos del descendiente en etapas posteriores. Por ejemplo, en el estudio de Boeck y cols. (18) realizado en 895 gestantes, se observa, tras corregir con factores como la ingesta de otros nutrientes, las características de la madre, etc., que encontrarse en el cuarto cuartil de ingesta de colina en el segundo trimestre de embarazo se asoció con una mayor puntuación en un test de memoria visual en los descendientes a los siete años de edad.

Se ha planteado si la suplementación con colina durante el embarazo pudiera tener efectos positivos en la función cognitiva, aunque apenas hay estudios que lo hayan analizado. Caudill y cols. (19) administraron suplementos de colina a dos grupos de gestantes en el tercer trimestre de embarazo (a un grupo 480 mg/día y al otro 930 mg/día) y analizaron la velocidad de procesamiento de la información y memoria visual en los descendientes a los cuatro, siete, diez y trece meses de edad. La velocidad de procesamiento de la información fue significativamente mayor en los descendientes de gestantes que tomaron el suplemento con mayor cantidad de colina, lo que sugiere que aumentar la ingesta de colina durante el embarazo, incluso duplicando las recomendaciones marcadas para esta etapa, mejora este aspecto cognitivo en el descendiente. Además, se constata que incluso incrementos moderados de colina durante el embarazo pueden producir beneficios cognitivos en el descendiente.

También es importante mantener una ingesta adecuada de colina en etapas posteriores de la vida para mantener la integridad y funcionalidad cerebrales. En este sentido, hay que tener en cuenta que existe un mecanismo específico de transporte activo de colina a través de la barrera hematoencefálica. Sin embargo, la captación de colina por parte del cerebro disminuye con la edad (20). Por otro lado, esta capacidad de transporte cerebral de colina (que es proporcional a las concentraciones séricas de colina) condiciona la síntesis del neurotransmisor acetilcolina (21). Además, la administración de colina parece favorecer una mayor síntesis de fosfatidilcolina cerebral (22). Esto, unido a la frecuente menor ingesta de colina de las persona mayores, aumenta la probabilidad de que la síntesis de fosfolípidos cerebrales y acetilcolina sea menor, lo cual aumenta el riesgo de deterioro de la función cognitiva.

Hay algunos estudios de seguimiento que han estudiado la relación entre la colina dietética y la función cognitiva y el riesgo de demencia en adultos. Por ejemplo, Poly y cols. (23) estudiaron la asociación entre la ingesta de colina, la función cognitiva y la morfología cerebral en una cohorte de 1.391 adultos sin demencia. La ingesta de colina actual se asoció positivamente con la memoria verbal y visual, mientras que la ingesta de la vitamina en etapas anteriores de la vida se asoció con menor proporción de áreas hiperintensas en la materia blanca cerebral, lo que es indicador de menor atrofia cerebral. Yllauri y cols. (24) también analizaron la asociación de la ingesta de colina y la incidencia de demencia y función cognitiva en varones de edad media y avanzada. Tras un seguimiento medio de más de 20 años, los participantes con mayor ingesta de fosfatidilcolina presentaron un 28 % menos de riesgo de tener demencia. Esta asociación no se observó con la ingesta de colina. Sin embargo, tanto la ingesta de colina total como la de fosfatidilcolina se asociaron con mejor rendimiento cognitivo en test de fluidez verbal y memoria. Las principales fuentes de fosfatidilcolina en este estudio (24) fueron los huevos, lo que explica la asociación previa que ya habían observado estos mismos investigadores entre una mayor ingesta de huevo y una menor incidencia de demencia (25). Nuestro grupo investigador también ha constatado una mayor ingesta de huevo en ancianos institucionalizados con mejores resultados en un test de función cognitiva, en comparación con los que cometen errores en dicho test (26).

CONCLUSIONES

A pesar de su importante papel en la salud y en la función cognitiva, la ingesta de colina es insuficiente en una proporción importante de la población. Por su importancia en la función cognitiva se debe vigilar la ingesta de esta vitamina durante toda la vida, pero especialmente en las primeras etapas de desarrollo (gestación, lactancia, infancia) y en la población mayor. Excluir o limitar en la dieta alimentos que son buena fuente de colina, como el huevo o los lácteos, dificulta enormemente alcanzar las IA de esta vitamina. Si no es posible conseguir una ingesta óptima de colina con la dieta, debería considerarse la suplementación, especialmente en momentos críticos de la vida como el embarazo.

BIBLIOGRAFÍA

- Wallace TC, Blusztajn JK, Caudill MA, et al. Choline: the underconsumed and underappreciated essential nutrient. *Nutr Today* 2018;53(6):240-53.
- Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin, and choline. Washington (DC): National Academies Press; 1998.
- Ueland PM. Choline and betaine in health and disease. *J Inher Metab Dis* 2011;34(1):3-15.
- Kempson SA, Montrose MH. Osmotic regulation of renal betaine transport: transcription and beyond. *Pflugers Arch* 2004;449(3):227-34.
- Wiedeman AM, Barr SI, Green TJ, et al. Dietary choline intake: current state of knowledge across the life cycle. *Nutrients* 2018;10(10).
- van der Veen JN, Kennelly JP, Wan S, et al. The critical role of phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine metabolism in health and disease. *Biochim Biophys Acta Biomembr* 2017;1859(9 Pt B):1558-72.

7. Fischer LM, Da Costa KA, Kwock L, et al. Dietary choline requirements of women: effects of estrogen and genetic variation. *Am J Clin Nutr* 2010;92(5):1113-9.
8. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. Dietary reference values for choline. *EFSA J* 2016;14(8):e04484.
9. Agricultural Research Service (ARS). U.S. Department of Agriculture. Food Data Central 2019. Available from: fdc.nal.usda.gov
10. Wallace TC, Fulgoni VL. Usual choline intakes are associated with egg and protein food consumption in the United States. *Nutrients* 2017;9(8).
11. Vennemann FB, Ioannidou S, Valsta LM, et al. Dietary intake and food sources of choline in European populations. *Br J Nutr* 2015;114(12):2046-55.
12. Lewis ED, Subhan FB, Bell RC, et al. Estimation of choline intake from 24 h dietary intake recalls and contribution of egg and milk consumption to intake among pregnant and lactating women in Alberta. *Br J Nutr* 2014;112(1):112-21.
13. Bekdash RA. Neuroprotective effects of choline and other methyl donors. *Nutrients* 2019;11(12).
14. Bernhard W, Raith M, Kunze R, et al. Choline concentrations are lower in postnatal plasma of preterm infants than in cord plasma. *Eur J Nutr* 2015;54(5):733-41.
15. Zeisel SH. Choline: critical role during fetal development and dietary requirements in adults. *Annu Rev Nutr* 2006;26:229-50.
16. Derbyshire E. Could we be overlooking a potential choline crisis in the United Kingdom? *BMJ Nutrition, Prevention & Health* 2019;2.
17. Shaw GM, Carmichael SL, Yang W, et al. Periconceptional dietary intake of choline and betaine and neural tube defects in offspring. *Am J Epidemiol* 2004;160(2):102-9.
18. Boeke CE, Gillman MW, Hughes MD, et al. Choline intake during pregnancy and child cognition at age 7 years. *Am J Epidemiol* 2013;177(12):1338-47.
19. Caudill MA, Strupp BJ, Muscalu L, et al. Maternal choline supplementation during the third trimester of pregnancy improves infant information processing speed: a randomized, double-blind, controlled feeding study. *FASEB J* 2018;32(4):2172-80.
20. Cohen BM, Renshaw PF, Stoll AL, et al. Decreased brain choline uptake in older adults. An in vivo proton magnetic resonance spectroscopy study. *JAMA* 1995;274(11):902-7.
21. McDaniel MA, Maier SF, Einstein GO. "Brain-specific" nutrients: a memory cure? *Nutrition* 2003;19(11-12):957-75.
22. Blusztajn JK, Slack BE, Mellott TJ. Neuroprotective actions of dietary choline. *Nutrients* 2017;9(8).
23. Poly C, Massaro JM, Seshadri S, et al. The relation of dietary choline to cognitive performance and white-matter hyperintensity in the Framingham Offspring Cohort. *Am J Clin Nutr* 2011;94(6):1584-91.
24. Ylilauri MPT, Voutilainen S, Lonnroos E, et al. Associations of dietary choline intake with risk of incident dementia and with cognitive performance: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Am J Clin Nutr* 2019;110(6):1416-23.
25. Ylilauri MP, Voutilainen S, Lonnroos E, et al. Association of dietary cholesterol and egg intakes with the risk of incident dementia or Alzheimer disease: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Am J Clin Nutr* 2017;105(2):476-84.
26. Aparicio Vizuete A, Robles F, Rodríguez-Rodríguez E, et al. Association between food and nutrient intakes and cognitive capacity in a group of institutionalized elderly people. *Eur J Nutr* 2010;49(5):293-300.