

### 3. Tratamiento dietético-nutricional en el síndrome metabólico

#### DIETARY-NUTRITIONAL TREATMENT IN METABOLIC SYNDROME

**Mónica Dearos Sanchis**

Graduada en Nutrición Humana y Dietética por la Universidad de Valencia.

#### RESUMEN

El SM (síndrome metabólico) está formado por un conjunto de condiciones metabólicas tales como obesidad de distribución central, disminución de las concentraciones del colesterol HDL (lipoproteínas de alta densidad) y elevación de las concentraciones de TG (triglicéridos), aumento de la PA (presión arterial) e hiperglucemia. El presente trabajo pretende realizar una revisión y actualización del SM, su diagnóstico, la fisiopatología y el tratamiento dietético, así como analizar las últimas evidencias científicas que relacionan los diferentes componentes de la dieta y sus efectos sobre las condiciones metabólicas que lo constituyen.

**Palabras clave:** Síndrome metabólico, hiperglucemia, dislipemia, hipertensión, obesidad, dieta, estrategia dietética, nutrición.

#### ABSTRACT

*The MS (metabolic syndrome) is formed by a set of metabolic conditions such as obesity of central distribution, decreased concentrations of HDL cholesterol (high density lipoproteins) and increased TG concentrations (triglycerides), increased BP (blood pressure) and hyperglycemia. The present work aims to review and update the MS, its diagnosis, pathophysiology and dietary treatment, as well as to analyze the latest scientific evidences that relate the different components of the diet and its effects on the metabolic conditions that constitute it.*

**Keywords:** Metabolic syndrome, hyperglycemia, dyslipemia, hypertension, obesity, diet, dietary strategy, nutrition.

#### 1. INTRODUCCIÓN

La prevalencia del SM es diferente según los criterios diagnósticos utilizados, así como la raza o la población donde se analiza. Sin embargo, el SM ha aumentado en los últimos años y constituye uno de los principales problemas para la salud de la población a nivel mundial (1).

El SM se presenta en el 20-40% de la población mundial adulta (2). En España, según el estudio DARIOS (3), la prevalencia del SM supera el 30% de la población adulta. Se analizó a un total de 24.670 participantes de 11 estudios poblacionales realizados en 10 Comunidades Autónomas españolas. Se incluyó fundamentalmente a individuos con edades entre 35 y 74 años. La prevalencia del SM según el género fue del 32% en varones y del 29% en mujeres, por lo que afecta a casi un tercio de la población adulta española.

Otro estudio publicado en el 2016 por Martínez et al. (4) examinó la prevalencia del SM en 3.844 sujetos seleccionados aleatoriamente entre 35 y 74 años. Mostró que la prevalencia de prediabetes y SM en España en la población general era del 25% y del 31,2%, respectivamente. La prevalencia se ha mantenido estable en la última década en las mujeres españolas con un 28.5%, pero ha aumentado ligeramente en los hombres hasta un 34.2%. Se ha visto que es más común en hombres mayores, fumadores y / o con obesidad, alteración de la glucosa en ayunas, diabetes mellitus o resistencia a la insulina. Fue menos frecuente en personas con bajo consumo de alcohol y / o alto nivel de educación.

El objetivo de este trabajo es, dada la elevada prevalencia así como la importancia de las complicaciones del SM, llevar a cabo una investigación desde el punto de vista del tratamiento dietético-nutricional para su reducción y tratamiento.

#### 2. OBJETIVOS

El objetivo de este trabajo es, dada la elevada prevalencia así como la importancia de las complicaciones del síndrome metabólico, llevar a cabo una investigación desde el punto de vista del tratamiento dietético-nutricional para su prevención y tratamiento. Desglosando el objetivo en los siguientes puntos específicos:

- Definición del síndrome metabólico.
- Realización de una actualización de los últimos avances relacionados en el diagnóstico, etiopatogenia y fisiopatología del síndrome metabólico.
- Realizar una búsqueda exhaustiva sobre las últimas evidencias relacionadas con el tratamiento dietético y nutricional del síndrome metabólico.

#### 3. METODOLOGÍA

Para la obtención de la información se realizó una búsqueda bibliográfica identificando estudios publicados en la base de datos electrónica PubMed. Se admitieron una gran variedad de diseños, tales como ensayos clínicos aleatorizados controlados o no, estudios de intervención, revisiones sistemáticas y meta-análisis, así como estudios observacionales. Dicha búsqueda se llevó a cabo en PubMed con la combinación de los conceptos y las palabras

clave mediante lenguaje natural y lenguaje controlado Mesh: "metabolic síndrome", "obesity", "hyperglycemia", "dyslipemia", "hypertension", "diet", "dietary strategy", "nutrition", todas ellas combinadas con los operadores booleanos AND y OR.

De los artículos obtenidos tras realizar la búsqueda con las palabras clave se aplicaron los siguientes criterios de inclusión-exclusión.

#### Criterios de inclusión

- Lenguaje en inglés y castellano.
- Realizados en humanos.
- Fecha de publicación durante los últimos 5 años hasta el 2018. Sin embargo, se añadieron artículos de mayor antigüedad para ampliar la información.
- Tipo de estudios: ensayos clínicos aleatorizados controlados o no, estudios de intervención, revisiones narrativas, sistemáticas y meta-análisis y estudios observacionales.

#### Criterios de exclusión

- Estudios realizados en animales.
- Estudios previos al año 1998 por falta de actualización bibliográfica.
- Exclusión de resúmenes de congresos, artículos de opinión, casos únicos, editoriales.

El proceso de selección de estudios se basó en una primera fase donde a partir de la lectura del título y del *abstract*, se decidió si cumplían o no los criterios de inclusión y exclusión definidos.

En la segunda fase se revisó el texto completo de todos los resultados seleccionados en la primera fase.

## 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1. Definición

El término de SM fue establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1998 que nace de la asociación de una serie de factores que aumentan el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular aterosclerótica y diabetes mellitus tipo 2 (5). También se conoce como síndrome de resistencia insulínica o síndrome X.

Se denomina SM al conjunto de alteraciones metabólicas constituido por la obesidad de distribución central, la disminución de las concentraciones del colesterol HDL, la elevación de las concentraciones de TG, el aumento de la PA y la hiperglucemia (6).

### 4.2. Diagnóstico

Diversas organizaciones han propuesto diversos criterios diagnósticos durante la última década. Sin embargo, los criterios más recientes han sido definidos por la *Federación Internacional de Diabetes* (IDF), la *American Heart Association* (AHA) y el *National Heart, Lung, and Blood Institute* (NHLBI) americano (7). En 2005, los tres organismos intentaron unificar las diferentes definiciones clínicas, ya que sus recomendaciones contenían diferencias relacionadas con la circunferencia de la cintura. Sin embargo no fue hasta 2009 cuando se estableció una definición armonizada del SM.

Por tanto, la presencia de 3 de los 5 factores de riesgo constituye un diagnóstico de SM. Sin embargo, todavía existen diferencias para definir el perímetro de cintura (7). Los criterios quedan recogidos en la tabla 1.

#### Diagnóstico del SM en niños y adolescentes

La prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños ha aumentado en todo el mundo y tienen un papel importante

Tabla 1. Definición armonizada: 3 medidas para hacer el diagnóstico del SM\*(7).

Medida	Puntos de corte	
	Hombres	Mujeres
Circunferencia de cintura elevada:		
▪ Canadá, Estados Unidos	>102 cm	>88 cm
▪ Europa, Oriente Medio, África subsahariana, Mediterráneo	>94 cm	>80 cm
▪ Asia, Japón, América del Sur y Centroamérica	>90 cm	>80 cm
TG elevados (tratamiento farmacológico para TG elevado es un indicador alternativo †)	≥150 mg/dL	
Reducción del HDL (el tratamiento farmacológico para HDL reducido es un indicador alternativo †)	<40 mg/dL	<50 mg/dL
PA elevada (tratamiento antihipertensivo en un paciente con antecedentes de hipertensión arterial es un indicador alternativo)	Sistólica ≥ 130 y/o Diastólica ≥85 mm Hg	
Glucosa en ayunas elevada (tratamiento con fármacos para la glucosa elevada es un indicador alternativo)	≥100 mg/dL	

\*Adaptado de Alberti KGMM, Eckel R, Grundy S, et al. Harmonizing the metabolic syndrome. *Circulation*. 2009; 120:1640-1645.

† Los fármacos más comúnmente usados para TG elevado y colesterol HDL reducido son fibratos y ácido nicotínico. Se puede suponer que un paciente que toma 1 de estos fármacos tiene TG alto y HDL reducido. La dosis alta de ácidos grasos omega-3 supone altos niveles de TG.

Tabla 2. Criterios diagnósticos de SM en menores de edad.

ATPIII	IDF
Púberes	De 10 a 16 años
Obesidad abdominal con perímetro de cintura > percentil 90	Obesidad abdominal con perímetro de cintura > percentil 90
PA > percentil 90	PA > 130/85 mmHg
TG > 110 mg/dl ó percentil > 95	TG > 150 mg/dl
HDL < 40 mg/dl o percentil 5	HDL < 40 mg/dl
Glucemia basal > 100 mg/dl o dos horas tras la sobrecarga > 140 mg/dl	Glucemia basal > 100 mg/dl o dos horas tras la sobrecarga > 140 mg/dl

en el desarrollo del SM. Su prevalencia aumenta directamente con el grado de obesidad.

En nuestro país, el estudio "enKid" (8), que recoge 3.534 niños y jóvenes de 2 a 24 años de todas las comunidades autónomas, indica que existe una prevalencia de obesidad y de sobrepeso del 6,3% y 18,1%, respetivamente.

La falta de consenso para la definición del SM en niños difiere en la interpretación de los indicadores o en los puntos de corte que definen el riesgo cardiovascular, por lo que existen diversas propuestas. Dos de ellas que han publicado criterios en edades pediátricas son el Panel de Expertos del Programa de Educación Nacional de Colesterol de EEUU (ATPIII) y la IDF.

El Panel de Expertos del Programa de Educación Nacional de Colesterol de EEUU (ATPIII) define SM en adolescentes cuando se cumplen al menos tres de estos cinco criterios: obesidad central o abdominal (perímetro de cintura mayor del percentil (p) 90 para la edad y sexo), triglicéridos por encima de 110 mg/dl (o del p 95), colesterol HDL por debajo de 40 mg/dl (o del p 5), presión arterial sistólica o diastólica mayor del p 90, presencia de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado como glucemia basal alterada mayor de 100 mg/dl, o intolerancia hidrocarbonada, con una glucemia mayor de 140 mg/dl dos horas tras la sobrecarga oral de glucosa (9).

La IDF publica en 2007 los criterios de síndrome metabólico para niños de entre 10 a 16 años. Exige la presencia de obesidad abdominal (perímetro de cintura mayor del p 90) y dos cualesquiera de los otros cuatro parámetros. Los umbrales de triglicéridos por encima de 150 mg/dl, el colesterol HDL por debajo de 40 mg/dl, y tensión arterial por encima de 130/85 mmHg (10).

### 4.3. Etiopatogenia

Se establece que el SM tiene su origen en el sobrepeso y la obesidad, ya que se asocian a una inflamación crónica de bajo grado que juega un papel importante en el desarrollo de la resistencia a la insulina. Ésta, a su vez, origina las comorbilidades asociadas al SM, tales como la dislipemia, hipertensión o hiperglicemia.

La obesidad se considera una enfermedad crónica, multifactorial y multicausal, que confiere al organismo un estado de inflamación de baja intensidad. Su etiopatogenia implica una gran diversidad de factores que influyen en su desarrollo.

El almacenamiento del exceso de grasa es importante para la supervivencia cuando no hay alimentos disponibles. Sin embargo, para evitar un almacenamiento excesivo, puede haber un sistema regulador que limite las reservas de energía (11).

Los mecanismos por los que el cuerpo regula el balance energético todavía no están claros. En condiciones ambientales relativamente constantes, el peso corporal de un adulto generalmente está autorregulado, y se mantiene dentro de un estrecho rango denominado "punto de ajuste". Este balance energético está sujeto a un control fisiológico y se ha visto que existen componentes del equilibrio energético que compensan para oponerse a una pérdida de peso (12-13). Estos procesos homeostáticos se regulan por un sistema neuro-hormonal mediante retroalimentación donde está conectado el cerebro y el tejido adiposo, tracto gastrointestinal, páncreas, hígado y músculo (Figura 1). Sin embargo, también existen señales de recompensa hedónicas que pueden anular el sistema homeostático dando lugar a un consumo excesivo (14). A diferencia del gasto energético, la ingesta no está perfectamente controlada (13). El trastorno de uno de estos sistemas, que resulta en la expresión de un punto de equilibrio corporal elevado o en un trastorno hedónico, conduce al sobrepeso y obesidad (15).

Los factores genéticos también juegan un papel en la obesidad. Los estudios realizados de interacción gen-ambiente indican que algunos individuos son más susceptibles que otros al aumento de peso. Los factores predisponentes a la obesidad interactúan fuertemente con el medio ambiente, por lo que es cada vez mayor el conocimiento del papel del epigenoma, donde la expresión génica puede ser modificable basándose en factores ambientales durante la vida e incluso antes del nacimiento (16-17). Se han realizado estudios de ligamiento, de genes candidatos y de asociación genómica en la búsqueda de variantes génicas para el SM. La metilación del ADN, la modificación y remodelación de la cromatina, la regulación del miARN y diversas actividades del ARN no codificantes, pueden representar la mayoría de la iniciación del SM (18). Los estudios de GWAs para los componentes individuales del SM han informado de varios locis que tienen efectos pleiotrópicos en múltiples rasgos relacionados con el síndrome metabólico (19). Sin embargo, se necesitan más estudios para conocer el papel y los mecanismos de la genética y epigenética sobre el SM.

Por otra parte, estudios recientes plantean la posibilidad de que la microbiota intestinal también tiene un papel



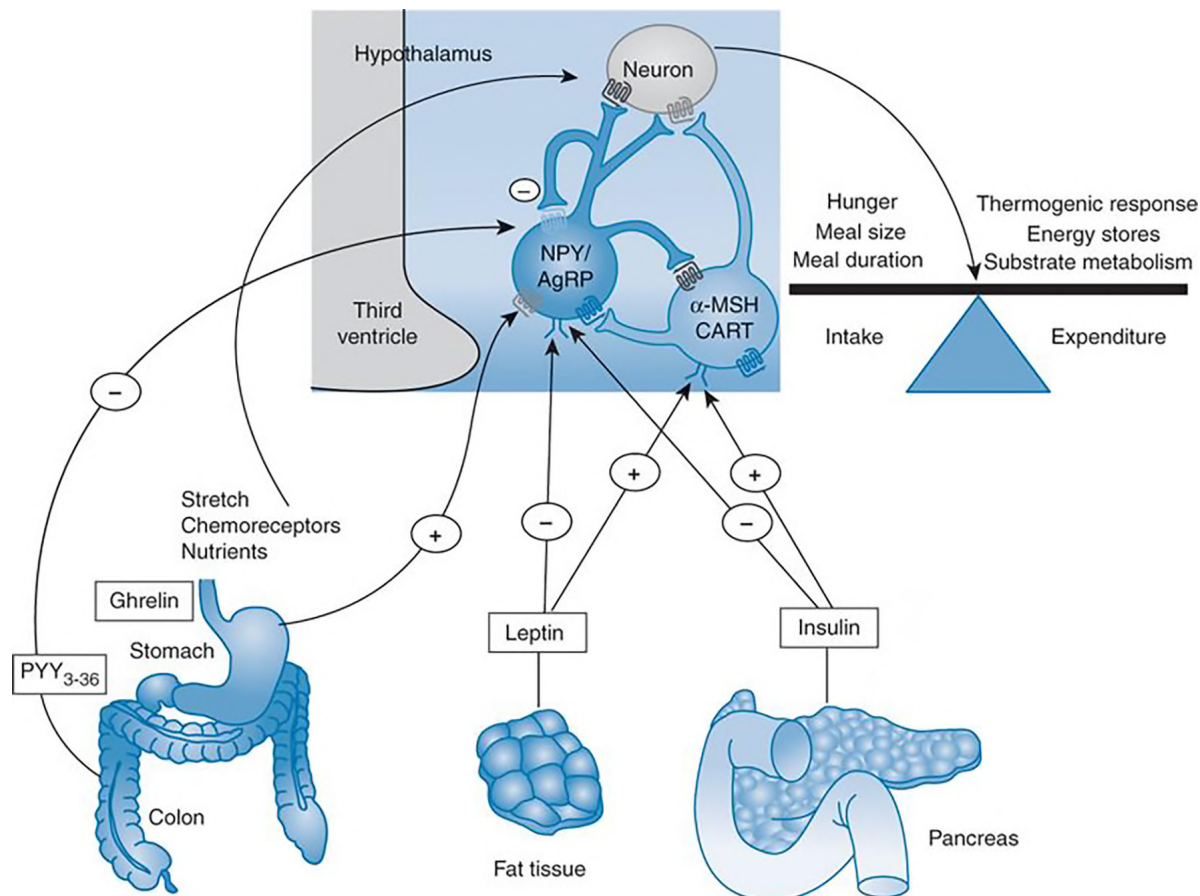


Figura 1. Regulación del sistema neuro-hormonal. Fuente Molina PE: *Endocrine Physiology, 4th Edition*.

importante en la regulación del peso. Estos estudios han mostrado que existe una asociación entre la microbiota del intestino y los componentes del SM (20). La microbiota está involucrada en el mantenimiento de la homeostasis y estimulación de la inflamación (21). Una alteración del equilibrio entre los microbios intestinales y el sistema inmune del huésped podría dar lugar a una translocación intestinal de fragmentos bacterianos y el desarrollo de endotoxemia metabólica, que conduce a una inflamación sistémica y de resistencia a la insulina (22). También se ha visto que los patrones dietéticos inducen cambios en la estructura y función de la misma (23). Por ejemplo, el aumento del consumo de dietas altas en grasas y azúcares modifica la ecología microbiana donde los Bacteroidetes y Firmicutes se alteran en respuesta a la dieta y además parece aumentar la permeabilidad intestinal, dando como resultado un aumento de los niveles de lipopolisacáridos que han demostrado estar asociados con procesos relacionados con la inflamación. Por otra parte, ciertas especies bacterianas del microbioma intestinal parecen extraer más calorías de los alimentos, lo que aumenta la absorción de calorías y almacenamiento de grasa (24). También afecta a muchos otros procesos reguladores en el cuerpo, como la oxidación de los ácidos grasos, la cetogénesis, la captación de glucosa, secreción de insulina, el aumento de la lipogénesis y la síntesis de colesterol y triglicéridos. Todos estos procesos contribuyen a la obesidad (21).

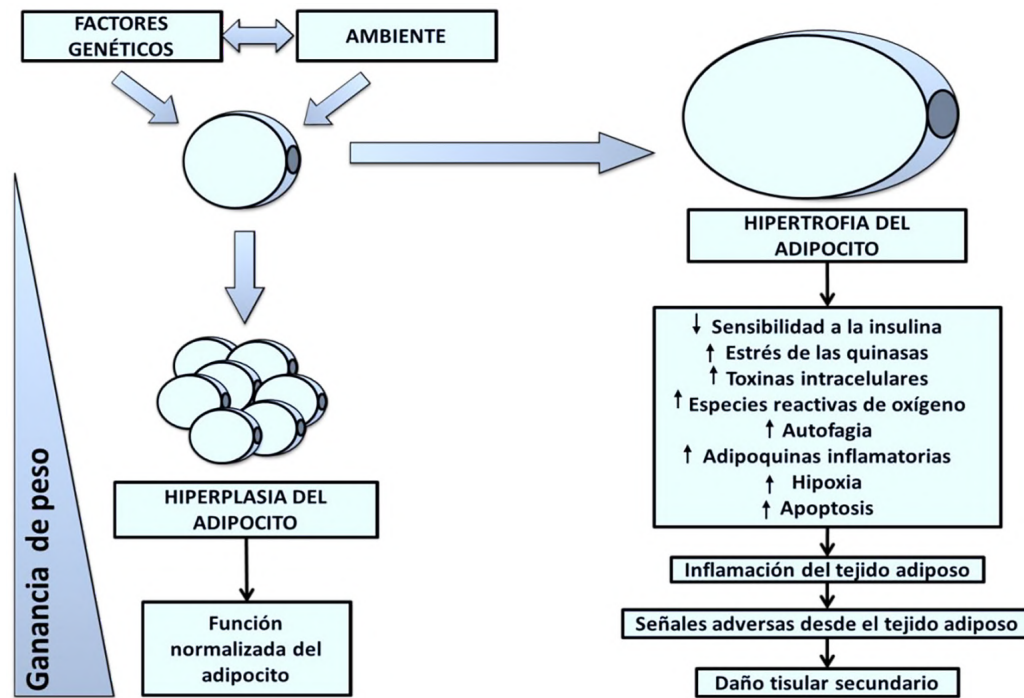
Por último, los factores ambientales y de comportamiento también influyen en la homeostasis energética. En las últimas décadas hemos observado una modificación en

nuestro patrón alimentario y estilo de vida. Vivimos en un ambiente donde existe una gran disponibilidad de alimentos con alto contenido en grasas y azúcares (14). También se ha reducido la adhesión a la dieta Mediterránea (25) y ha aumentado el comportamiento sedentario. Todo esto junto a condicionantes como un nivel sociocultural y/o socioeconómico bajo así como otros aspectos del entorno, influyen sobre las conductas alimentarias (26-28). Los factores ambientales y de comportamiento actúan solos y en combinación para crear lo que se ha denominado el "ambiente obesógeno" (14, 29). Existen además otros factores que en la última década se han considerado como posibles contribuyentes al sobrepeso y obesidad. La desnutrición intrauterina durante el primer trimestre del embarazo así como en el período postnatal, son factores de riesgo de distintos componentes del SM en etapas posteriores de la vida (30). La alteración circadiana, la deficiencia del sueño, la supresión de melatonina (31) o el estrés (32) son otros de los factores que pueden contribuir a las enfermedades metabólicas.

### Obesidad

El tejido adiposo ha sido considerado desde hace tiempo como un sistema de almacenamiento de energía, pero actualmente se conoce como un órgano endocrino que secreta sustancias bioactivas (33).

El tejido adiposo se compone de adipocitos y de numerosas células como los macrófagos, células T, fibroblastos,



**Figura 2.** Expansión del tejido adiposo. (Adaptado de Klöting & Blüher, 2014). Probablemente debido a factores genéticos y ambientales, y a la interacción de los mismos, algunos individuos pueden aumentar los depósitos de tejido adiposo tanto por el aumento del tamaño (hipertrofia), como del número de adipocitos (hiperplasia), asociada a una función normal del tejido adiposo. Sin embargo, las personas con obesidad suelen responder al balance energético positivo con la hipertrofia de sus adipocitos, frecuentemente asociada con factores patógenos que causan deterioro de la función del tejido adiposo, desarrollando una inflamación del mismo, y contribuyendo al daño de órganos secundarios a través de las señales adversas producidas en el tejido adiposo (35).

preadipocitos, etc. El adipocito es la principal célula del tejido adiposo y está especializada en almacenar el exceso de energía en forma de TG. Además desempeña un rol activo tanto en el equilibrio energético como en numerosos procesos fisiológicos y metabólicos. Sin embargo, en la obesidad el tejido adiposo sufre una alteración de su correcta función. Durante el acúmulo de grasa el adipocito puede desarrollarse mediante dos procesos: por hipertrofia, aumentando su tamaño, y por hiperplasia, aumentando su número a partir de una célula precursora hasta diferenciarse a su último estadio, desde preadipocito a adipocito maduro. Actualmente se sabe que es un proceso fuertemente regulado por muchos factores (34).

Una vez superado dicho tamaño umbral, el adipocito hipertrofiado presenta una disfunción en su actividad caracterizada por disminución de la sensibilidad a la insulina, hipoxia, aumento de los parámetros de estrés intracelular, aumento de la autofagia y la apoptosis, así como la inflamación de los tejidos. En el adipocito, hipertrofiado en exceso, se da una infiltración de células inmunes de perfil proinflamatorio, alterando el microambiente celular y generando un estado de inflamación tisular conocido como lipo-inflamación. Esta situación provoca que factores inflamatorios pasen a la circulación y viajen a otros tejidos, generando a su vez alteraciones en los mismos. Además de la alteración de la angiogénesis se da una situación de hipoxia y alteración de la matriz extracelular (fibrosis), agravando aún más la situación inflamatoria del mismo. Cuando el adipocito ha saturado su capacidad para depositar TG, éstos se dirigen a otros tejidos depositándose ectópicamente en ellos. Además, en el adipocito se producen una serie de cambios tales como mayor producción de leptina y menor adiponectina, menor sen-

sibilidad a la insulina, peor función mitocondrial, mayor estrés del retículo endoplasmático, mayor lipólisis basal y menor lipogénesis de novo. El aumento del flujo de ácidos grasos libres, unido a los factores inflamatorios, convierte una situación de resistencia a la insulina e inflamación local en un estado de resistencia a la insulina sistémico y de inflamación crónica de bajo grado (33-35).

El tejido adiposo visceral se convierte en el primer almacén de TG ante la incompetencia del tejido adiposo subcutáneo para almacenar el exceso de energía. La grasa visceral se ha relacionado con mayores efectos adversos que la periférica o la subcutánea.

Por tanto, el aumento de la deposición de grasa a nivel central se considera un factor de riesgo por sí mismo a la hora de estratificar una mayor incidencia de SM, DM2 o enfermedad cardiovascular (34).

### Hiper glucemia

La mayoría de las personas con SM tienen cierta elevación de la glucosa plasmática. Esta elevación puede estar en el rango de pre-diabetes o diabetes. La prediabetes supone una glucosa en ayunas entre 100 y 125 mg/dL, o un nivel postprandial después de 2 h entre 140 y 199 mg/dL. La diabetes se caracteriza por presentar una glucosa en ayunas > 126 mg/dL o un nivel postprandial >200 mg/dL. La causa primaria de hiper glucemia en pacientes con SM es la resistencia a la insulina (36).

La insulina, secretada por células b pancreáticas, hace que las células tomen glucosa de la sangre. Durante el estado

postprandial, la secreción de insulina controla la homeostasis sistémica de nutrientes. La insulina estimula la afluencia de glucosa en el músculo y el tejido adiposo, la síntesis de proteínas y glucógeno en el músculo y el hígado y la síntesis y almacenamiento de lípidos en el hígado y el tejido adiposo, inhibe la oxidación de ácidos grasos, la glucogenólisis y la gluconeogénesis, así como apoptosis y autofagia en los tejidos sensibles a la insulina. Durante el estado de ayuno, la secreción de insulina disminuye, y los tejidos se coordinan con hormonas contra-reguladoras, como el glucagón en el hígado y el tejido adiposo, a favor del uso de ácidos grasos derivados en gran medida de la lipólisis adipocitaria para la generación de ATP y el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa. Las preferencias del sustrato para la adaptación metabólica, durante el tránsito desde el ayuno al estado postprandial, están estrechamente controladas por la insulina en condiciones fisiológicas (37).

Cuando las células tienen una disminución de la sensibilidad a la estimulación de la absorción de glucosa, la situación se define como resistencia a la insulina (38). Sin embargo, las personas que son resistentes a la insulina pueden evitar una elevación de la glucosa mediante hiperinsulinemia compensatoria (36). La hiperinsulinemia puede agravar la resistencia a la insulina al interferir en las vías de señalización de insulina y aumentar aún más la resistencia a la insulina. Esto se reconoce como un contribuyente primario al desarrollo de la DM2 y de la disfunción cardiovascular. Por lo tanto, la hiperglucemia no es la primera indicación del SM, pero se desarrolla como una secuela posterior (36).

### Dislipemia

Además de la obesidad y la hiperglucemia, la dislipidemia es otro de los componentes del SM. Las principales características de la dislipidemia asociada al SM son el aumento de las lipoproteínas ricas en triglicéridos postprandiales y en ayunas, disminución del colesterol HDL y aumento del colesterol LDL (36,39).

Puede estar causada por una combinación de la sobreproducción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), sobreproducción de apolipoproteína B (ApoB), disminución de la descomposición de ApoB y aumento del catabolismo del colesterol HDL. Todos estos pueden ser una consecuencia de la resistencia a la insulina (37).

### Presión arterial elevada

La hipertensión es también un componente del SM, con aproximadamente el 85% de los casos. Suele diagnosticarse en una etapa tardía de la enfermedad, momento en el que se producen enfermedades consecutivas como daño renal e insuficiencia cardíaca. La RI y la obesidad han sido reconocidas como la principal causa de la hipertensión. El 50% de las personas hipertensas son resistentes a la insulina (39). Se han propuesto varios mecanismos para explicar la relación entre la PA elevada y la obesidad. Entre estos se encuentran la reabsorción renal aumentada del sodio, como respuesta posiblemente debida a la resistencia a la insulina, la expansión del volumen intravascular, las activaciones del sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema nervioso simpático (36).

### 4.4. Fisiopatología

La obesidad, la DM2 y las enfermedades cardiovasculares son algunos de los principales retos de salud pública en el siglo XXI (40). Según la OMS, la obesidad ha aumentado dramáticamente desde 1980 en todo el mundo.

Actualmente, el sobrepeso y la obesidad aumentan en los países con ingresos bajos y medianos, por lo que ya no se considera solamente un problema propio de países con ingresos altos (41). En España según la Encuesta Nacional de Salud realizada publicada en junio del 2018, el 17,4% de la población adulta padece obesidad y el 37,1 % presenta sobrepeso, por lo que un 54,5% de la población mayor de 18 años tienen exceso de peso. En los últimos 30 años la prevalencia de obesidad en adultos se ha multiplicado por 2,4, del 7,4% en 1987 al 17,4% en 2017 (42).

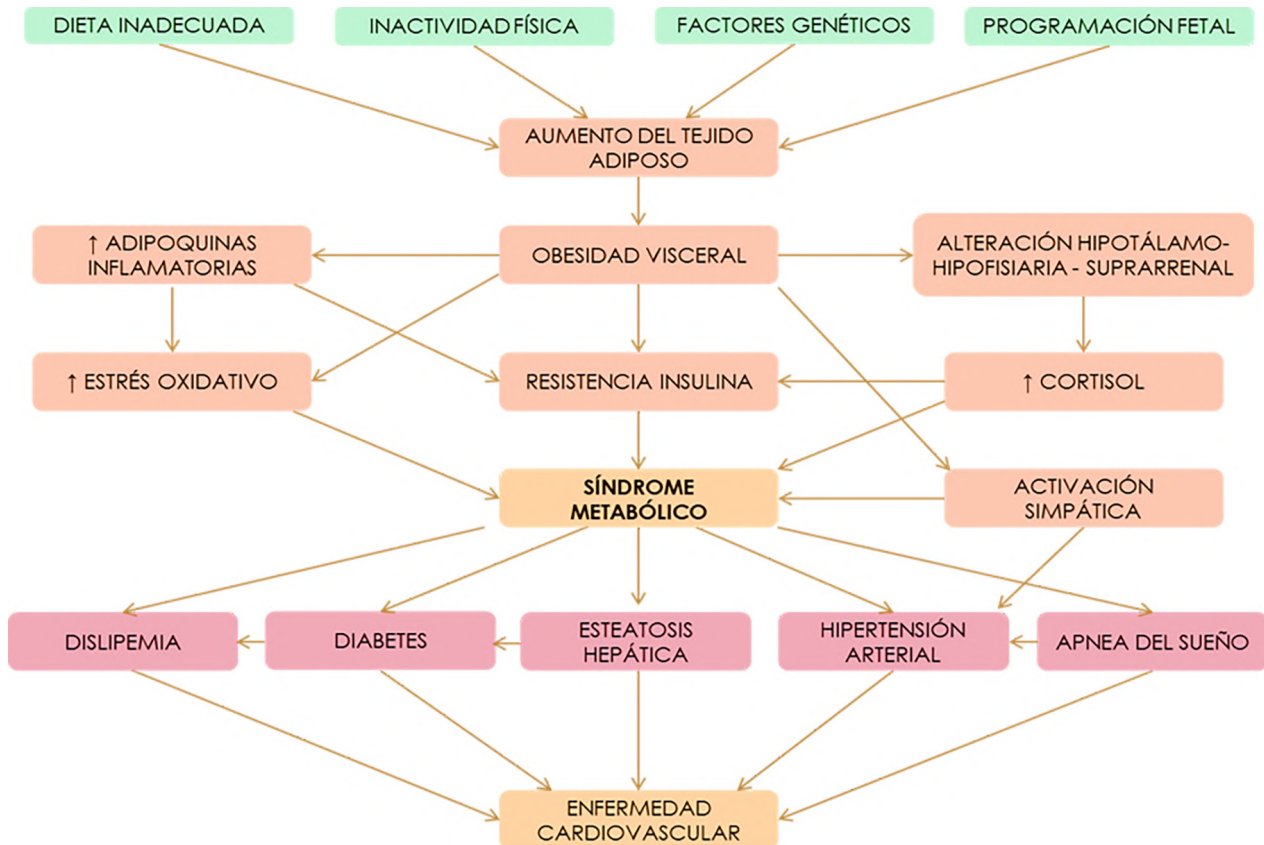
Con el aumento del IMC crece el riesgo de contraer enfermedades no transmisibles (41), ya que el sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo que contribuyen al aumento de este tipo de enfermedades (43-46) y se asocia con una mayor mortalidad por todas las causas (47).

La obesidad se ha convertido en un importante problema de salud. En un estudio de cohortes en Estados Unidos de 22 años de seguimiento, observaron que el aumento de peso en adultos y el sobrepeso moderado se asociaron con un mayor riesgo de enfermedades crónicas importantes (48), las cuales contribuyen a una mayor mortalidad de la población; entre ellas las enfermedades cardiovasculares, la DM2 y algunos tipos de cáncer (29). Una mayor gravedad y duración de la obesidad, se asocia con una mayor incidencia del SM, por lo que se recomienda la pérdida de peso en todas las personas con obesidad (49). Un aumento del peso corporal en la edad adulta eleva el riesgo de DM2 (50), ya que la obesidad es un factor de riesgo para desarrollar resistencia a la insulina, que en combinación con un fallo de las células beta del páncreas, da como consecuencia una hiperglucemia crónica, la cual deriva en DM2. Los individuos con SM tienen un riesgo cinco veces mayor de desarrollar DM2 (51).

La presión arterial es otro de los componentes clave en el SM. En el estudio poblacional PAMELA (52), se observó que un valor elevado de la presión arterial fue el componente más común entre aquellos sujetos que presentaban SM. También hay una asociación entre obesidad e hipertensión (53). Un documento de posición de la Sociedad de Obesidad y la Sociedad Americana de Hipertensión en el 2013 concluye que a medida que aumenta la prevalencia de la obesidad también aumenta la prevalencia de la hipertensión (54) y puede ser debido a la alteración de la hemodinámica, homeostasis del sodio, disfunción renal, alteraciones endocrinas, estrés oxidativo e inflamación y lesión vascular (55).

La dislipemia, que se manifiesta por la disminución del HDL y el aumento de los TG, también está asociada a la obesidad. El mecanismo se debe en gran medida a la resistencia a la insulina, que se asocia con una mayor síntesis hepática VLDL y lipoproteína lipasa deteriorada (53). La obesidad también se asocia con un mayor riesgo de la mayoría de enfermedades cardiovasculares (56). Un me-





**Figura 3.** Fisiopatología del síndrome metabólico\* (60). \*Adaptado de Civeira Murillo F, Pérez-Ruiz M, Baila-Rueda L. Síndrome metabólico: concepto, epidemiología, etiopatogenia y complicaciones. *Medicine* 2013;11(40):2402–9.

ta-análisis confirma una asociación positiva entre un obeso metabólicamente sano y el riesgo de eventos cardiovasculares (57). Otro meta-análisis de estudios observacionales prospectivos concluye que un pequeño aumento de peso podría aumentar el riesgo de cáncer (58). El Código Europeo contra el Cáncer indica que al menos seis estudios han informado que la incidencia de cáncer se reduce después de la pérdida intencional de peso en los individuos con exceso de peso por lo que han desarrollado la siguiente recomendación: "tomar medidas para tener un peso corporal saludable" (59).

La fisiopatología del SM no se entiende del todo, pero involucra un gran conjunto de interacciones complejas entre el medio ambiente, la susceptibilidad genética, la resistencia a la insulina y la disfunción del tejido adiposo.

#### 4.5. Tratamiento dietético-nutricional

Para obtener una reducción de la morbilidad y mortalidad en el SM, requiere que se aborden los múltiples factores de riesgo. Es fundamental la modificación del estilo de vida, que implica un cambio de comportamiento, un cambio en la alimentación y un aumento de la actividad física.

Actualmente, no hay enfoque preventivo efectivo más allá de las intervenciones basadas en el estilo de vida. Una de las recomendaciones es la pérdida de peso (49), así como mantener el control de los niveles de lípidos, glucosa y PA. Un estilo de vida saludable es fundamental para prevenir o retrasar la aparición de SM en individuos susceptibles, así

como para prevenir la aparición de DM2 y de enfermedades cardiovasculares (61).

A continuación se presentan algunas recomendaciones para el tratamiento del SM.

##### 4.5.1. Recomendación energética

La reducción del valor energético de la ingesta dietética tiene un efecto beneficioso en personas con sobrepeso y obesidad sobre la reducción del IMC y del porcentaje de grasa corporal. Además, mejora el perfil lipídico y los niveles de glucosa, así como una reducción del nivel de inflamación en personas con obesidad (62-64).

Un meta-análisis publicado en 2016 concluye que hay una asociación significativa entre el efecto de una restricción calórica y la reducción del IMC, de la PA y de los TG en los individuos obesos metabólicamente sanos (65). Por otra parte, un estudio prospectivo de hombres británicos de 20 años de duración, concluye que la pérdida de peso se asocia con una reducción significativa del riesgo de DM2 (66). En otro estudio se ha visto que la reducción del peso mejora los niveles séricos de interleucina 6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ), así como cambios significativos sobre la mejora de las características del SM, por lo que puede ser beneficioso para reducir enfermedades cardiovasculares (67).

En un estudio, Tang *et al.* (68) observó que los hombres que consumieron una dieta deficiente en energía con 750

kcal menos durante 12 semanas perdieron peso con éxito y mejoraron los índices del SM. En otro estudio controlado y aleatorizado de 126 hombres y mujeres con sobrepeso y obesidad, Normandin *et al.* (69) observó la eficacia de añadir una restricción calórica a un entrenamiento de resistencia sobre los efectos de los componentes del SM. Los resultados fueron que la masa corporal se redujo en aquellos sujetos que presentaron una restricción calórica, así como una disminución del colesterol VLDL, TG, y PA.

Datos de estudios clínicos indican que la restricción calórica a largo plazo con una ingesta adecuada de nutrientes reduce el riesgo de desarrollar DM2, hipertensión y enfermedad cardiovascular (70).

Parece que, en general, las dietas reducidas en calorías son una estrategia eficaz para perder peso y mejorar los componentes del SM.

A lo largo de los años, se han probado diversas estrategias dietéticas que difieren en la proporción de macronutrientes para perder peso. Se ha evaluado si la modificación de la composición respecto a las grasas, carbohidratos o proteínas mejora la composición corporal y los factores de riesgo asociados. A continuación presentamos diferentes estudios según el tipo de macronutriente estudiado.

#### 4.5.2 Distribución de macronutrientes

##### Grasas

Las dietas bajas en grasa han sido comúnmente aceptadas durante años para promover la pérdida de peso. Sin embargo, la evidencia no apoya que este tipo de dietas sean más efectivas que otras intervenciones dietéticas para lograr una pérdida y mantenimiento de peso a largo plazo (71).

Manus *et al.* (72) evaluó en un ensayo aleatorizado de 18 meses el efecto de una dieta moderada en grasa basada en la dieta Mediterránea frente a una dieta baja en grasa estándar para la pérdida de peso, aplicadas a un total de 101 hombres y mujeres con sobrepeso. La dieta moderada en grasa contenía un 35% de grasa (5% saturada, 15-20% monoinsaturada y 10% poliinsaturada), un 15-20% de proteína y un 45-50% de carbohidratos. La dieta baja en grasa contenía un 20% de grasa (5% saturada, 7-8% monoinsaturada y 7-8% poliinsaturada), un 15-20% de proteína y un 60-65% de carbohidratos. El grupo que contenía grasa moderada perdió un promedio de 4,1 kg, mientras que el grupo con bajo contenido, obtuvo un promedio de 2,9 kg. Además, las reducciones en el porcentaje de grasa corporal, IMC y circunferencia de la cintura fueron mayores en el grupo de la dieta moderada. En este estudio los autores concluyen que una dieta Mediterránea con un moderado contenido en grasa y controlada en energía, ofrece una alternativa a una dieta baja en grasa con una participación y adhesión superior a largo plazo.

En un ensayo de diseño cruzado, controlado y aleatorizado realizado por Paniagua *et al.* (73) se investigaron los efectos del consumo *ad libitum* de dos dietas altas en grasas frente a una dieta baja en grasa. Se estudiaron los efectos sobre la distribución de grasa corporal, la sensibilidad a la insulina y la expresión periférica del gen de la adiponecti-

na. La dieta baja en grasa contenía un 20% de grasa (6% saturada, 8% monoinsaturada y 6% poliinsaturada) y un 65% de carbohidratos. La dieta alta en grasa, enriquecida en grasa monoinsaturada, contenía un 38% de grasa (9% saturada, 23% monoinsaturada, 6% poliinsaturada) y un 47% de carbohidratos. Por último, la dieta rica en grasa saturada contenía un 38% de grasa (23% saturada, 9% monoinsaturada, 6% poliinsaturada) y un 47% de carbohidratos. Según los autores, una distribución diferente de macronutrientes puede influir en la distribución de la grasa corporal y en el metabolismo de los carbohidratos, sin afectar al peso corporal total. Después de una dieta rica en carbohidratos y baja en grasa, los pacientes resistentes a la insulina presentaron una redistribución de su grasa corporal desde el tejido adiposo periférico hasta los depósitos del cuerpo central. Por el contrario, una dieta rica en grasas monoinsaturadas como la Mediterránea, mejoró la sensibilidad a la insulina.

El estudio PREDIMED es un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y controlado. Lasa *et al.* (74) mediante dicho estudio, evaluó los efectos de dos dietas tradicionales Mediterráneas enriquecidas con aceite de oliva virgen o con nueces mixtas frente a una dieta baja en grasas. En él se estudiaron los efectos sobre la prevención primaria en la enfermedad cardiovascular. Se realizó una evaluación a 191 participantes en el centro PREDIMED de Reus que se llevó a cabo durante un año. Entre los resultados se observaron que la circunferencia de la cintura se redujo significativamente en las mujeres de los tres grupos y en los hombres del grupo mediterráneo enriquecido con aceite de oliva. Los parámetros relacionados con el control glucémico fueron similares entre los participantes de todos los grupos. En este estudio, los autores concluyen que, en general, los resultados muestran que las dietas Mediterráneas son tan eficaces como una dieta baja en grasa para reducir la grasa abdominal y mejorar los parámetros relacionados con el control glucémico.

En otro estudio se investigó retrospectivamente los efectos de una dieta Mediterránea sin restricción energética con baja ingesta en carbohidratos refinados por la noche sobre el peso corporal y el perfil metabólico en sujetos con sobrepeso y obesidad. Salvia *et al.* (75) concluye que hay una mejora significativa de la obesidad y de las complicaciones metabólicas asociadas, siendo una posible intervención alternativa en pacientes con sobrepeso y obesidad.

Una revisión sistemática publicada en el 2016 investigó el efecto de la dieta Mediterránea sobre la pérdida de peso y factores de riesgo cardiovascular en personas con sobrepeso u obesidad. En sus conclusiones indica que la dieta Mediterránea da lugar a una mayor pérdida de peso que una dieta baja en grasas, pero una pérdida de peso similar en comparación con otras dietas. Además, la dieta Mediterránea también puede mejorar los niveles de TG así como producir cambios similares en la PA y otros lípidos. Sin embargo no parece producir mayores efectos que otras dietas cuando son realizadas para la pérdida de peso (76).

La dieta Mediterránea se caracteriza por el consumo diario de aceite de oliva, verduras, frutas, nueces, granos en-



teros y legumbres; pequeñas cantidades de productos lácteos, pescado, aves de corral y un consumo relativamente bajo de carnes rojas.

Como resumen, se ha visto que una dieta Mediterránea controlada en energía es una buena opción para la reducción del peso y de la grasa abdominal, además de mejorar los parámetros metabólicos asociados a la obesidad como la sensibilidad a la insulina, el perfil lipídico o la presión arterial.

Un meta-análisis de estudios epidemiológicos y ensayos controlados aleatorizados publicado en 2011 evaluó el efecto de la dieta Mediterránea sobre el SM y sus componentes. En el estudio se incluyeron 35 estudios clínicos, 2 estudios prospectivos y 13 estudios transversales, con 534.906 participantes. Mostró que la adherencia a la dieta Mediterránea se asoció con una reducción en la prevalencia del SM y de sus factores de riesgo, que incluyen la circunferencia de la cintura, los TG, la glucosa y la PA (77).

Por otra parte, durante décadas, se ha recomendado evitar la grasa saturada y el colesterol, ya que existe la preocupación de que un aumento pueda promover efectos adversos para la salud. Los efectos negativos sugeridos de las grasas saturadas se han atribuido en gran medida a un efecto estimulante sobre el colesterol LDL y la inflamación. Veum *et al.* (78) realizó un estudio donde asignó al azar a 46 hombres con un IMC > 29 a una dieta moderada en grasas (30%) y alta en carbohidratos o a una muy alta en grasas (73%) y baja en carbohidratos. Ambas redujeron de manera similar la circunferencia de la cintura, la grasa abdominal, la grasa visceral y el peso corporal total. También ambos grupos mejoraron la dislipidemia. Sin embargo, mostraron respuestas diferentes en el colesterol total y de baja densidad, que disminuyeron en el grupo de la dieta baja en grasa. El colesterol HDL aumentó en el grupo de la dieta alta en grasa. Ambos grupos mostraron reducciones similares en la insulina, en el péptido C y en la hemoglobina glucosilada. No se observó un aumento significativo del colesterol LDL en el grupo de la dieta muy alta en grasas, la cual duplicó la ingesta de grasas saturadas respecto al inicio del estudio. Los autores no apoyan la idea de que la grasa dietética por sí misma promueve la adiposidad ectópica y el SM.

Las asociaciones del corazón recomiendan limitar las grasas saturadas. Sin embargo, los efectos de las grasas saturadas en las concentraciones de colesterol y lipoproteínas de baja densidad con el riesgo de enfermedad cardiovascular pueden depender de los nutrientes y de los ácidos grasos saturados específicos en los alimentos. Thorning *et al.* (79) evaluó a 14 mujeres con sobrepeso mediante un diseño cruzado y aleatorizado. Se realizaron 3 tipos de dietas durante dos semanas cada una. La primera dieta presentaba un alto contenido en queso. La segunda, con la misma cantidad de grasa pero sin lácteos, presentaba un alto contenido en carne procesada y no procesada. La tercera, con bajo contenido en grasa y sin lácteos, era alta en carbohidratos. Los autores indican que las dietas que contenían queso y carne como fuentes principales de grasas saturadas causan un aumento en el colesterol HDL y apolipoproteína A-I (apo A-I) y, por lo tanto, sugieren que son menos aterogénicas que una dieta baja en grasas y alta en carbohidratos.

Shai *et al.* (80) en su estudio, con una duración de 2 años, asignó al azar a 322 sujetos con obesidad a tres dietas de diferente composición. Una dieta era baja en grasa con restricción calórica, que se basó en la *American Heart Association*. La segunda era una dieta Mediterránea con restricción calórica y no más del 35% de calorías en grasa, donde las principales fuentes eran de 30 a 45 gramos de aceite de oliva y un puñado de nueces por día. Y por último una dieta baja en carbohidratos, sin restricción calórica, basada en la de Atkins con el objetivo de proporcionar 20 gramos de carbohidratos al día durante 2 meses, seguido de un aumento gradual hasta un máximo de 120 gramos al día. Entre los 272 participantes que completaron la intervención de 24 meses, la pérdida media de peso fue de 3,3 kg para el grupo con dieta baja en grasa, 4,6 kg para el grupo con dieta Mediterránea y 5,5 kg para el grupo con bajo contenido en carbohidratos. Entre los 36 sujetos diabéticos, los cambios de la glucemia en ayunas y los niveles de insulina fueron más favorables entre los asignados a la dieta Mediterránea que entre los asignados a la dieta baja en grasa. La reducción relativa de la proporción entre el colesterol total y el colesterol HDL fue del 20% en el grupo de bajo contenido en carbohidratos y del 12% en el grupo bajo en grasas. Como conclusión, los autores sugieren que la dieta Mediterránea y la dieta baja en carbohidratos pueden ser alternativas eficaces a las dietas bajas en grasa. Los efectos más favorables que se observaron sobre los lípidos con la dieta baja en carbohidratos y sobre el control glucémico con la dieta Mediterránea, sugieren que las preferencias personales y las consideraciones metabólicas podrían proporcionar información para una adaptación individualizada de las intervenciones dietéticas.

Por tanto, se propone como alternativa, además de la dieta Mediterránea, una dieta baja en carbohidratos, de la cual también se han realizado una gran cantidad de estudios. A continuación analizamos algunos de ellos y sus efectos sobre la composición corporal y parámetros metabólicos.

#### *Hidratos de Carbono*

La proporción de los carbohidratos en la dieta para el tratamiento de reducción de peso sigue siendo controvertida, ya que las opiniones de los profesionales de la salud son ampliamente diversas.

Tay *et al.* (81) comparó los efectos de dos dietas isocalóricas con restricción energética del 30% sobre la pérdida de peso y las enfermedades cardiovasculares. Se realizó una primera dieta muy baja en carbohidratos y alta en grasa, con un 4% de carbohidratos, un 35% de proteína y un 61% de grasa total (20% de grasa saturada). La segunda dieta era alta en carbohidratos y bajo en grasa, con un 46% de carbohidratos, un 24% de proteína y un 30% de grasa total (8% de grasa saturada). Un total de 88 adultos con obesidad fueron asignados aleatoriamente durante 24 semanas en un ensayo clínico ambulatorio. Se analizó el peso corporal, la PA, la glucosa en ayunas, los lípidos, la insulina, la apoB y la proteína C reactiva (CPR) a las semanas 0 y 24. La pérdida de peso fue similar en ambos grupos. La presión sanguínea, la CPR, la glucosa en ayunas y

la insulina se redujeron de forma similar en ambas dietas. Sin embargo, la dieta muy baja en carbohidratos y alta en grasa produjo mayores disminuciones en los TG y aumento del colesterol HDL. El colesterol LDL disminuyó en la dieta alta en carbohidratos y bajo en grasa. Los niveles de apoB permanecieron sin cambios en ambos grupos. En general, aunque ambas dietas tuvieron mejoras similares en una serie de marcadores de riesgo metabólico, los autores sugieren que una dieta alta en carbohidratos y bajo en grasa tuvo efectos más favorables en el perfil lipídico en sangre.

El objetivo de Bazzano *et al.* (82) fue examinar los efectos de una dieta baja en carbohidratos frente a una dieta baja en grasas respecto al peso corporal y factores de riesgo cardiovascular. Se realizó un ensayo aleatorizado, de grupos paralelos donde participaron 148 hombres y mujeres sin enfermedad cardiovascular ni diabetes. 60 participantes en el grupo con bajo contenido en grasa y 59 en el grupo bajo en carbohidratos completaron la intervención. Los resultados a los 12 meses indicaron que los participantes de la dieta baja en carbohidratos tuvieron mayores descensos en el peso, masa grasa y nivel de TG, y mayores aumentos en el nivel del colesterol HDL. La dieta baja en carbohidratos fue más eficaz para la pérdida de peso y reducción del factor de riesgo cardiovascular que la dieta baja en grasas, por lo que los autores concluyen que la restricción de carbohidratos puede ser una opción para las personas que buscan perder peso y reducir los factores de riesgo cardiovascular.

Tay *et al.* (83) realizó un estudio en adultos con obesidad y DM 2. Comparó una dieta baja en carbohidratos que contenía un 14% de carbohidratos (<50 g/día), un 28% de proteínas y un 58% de grasa (<10% grasa saturada) con una dieta alta en carbohidratos que contenía un 53% de carbohidratos, un 17% de proteína y un 30% de grasa (<10% de grasa saturada). Ambas combinadas con ejercicio. Se realizó un control de la glucemia y factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. Un total de 93 participantes completaron las 24 semanas. Ambos grupos lograron tasas similares de adherencia (79% y 82%) y de pérdida de peso. La PA, la glucemia en ayunas y el colesterol LDL disminuyeron en ambas dietas. Sin embargo, la dieta baja en carbohidratos logró mayores reducciones en TG e índices de variabilidad glucémica. Además, produjo mayores reducciones de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y aumento del colesterol HDL. Los autores sugieren que una dieta baja en carbohidratos y grasa saturada puede ser un enfoque dietético eficaz para el manejo de la DM 2 si los efectos se mantienen más allá de 24 semanas. Más tarde, Tay *et al.* (52) volvió a analizar en otro ensayo controlado aleatorizado a 115 adultos obesos con DM 2. Ambas dietas proporcionadas lograron una pérdida de peso sustancial y disminuyeron la HbA1c y la glucosa en ayunas. La dieta baja en carbohidratos (14% de la ingesta total) que era alta en grasas insaturadas y baja en grasas saturadas, logró mayores mejoras en el perfil lipídico, estabilidad en la glucemia y reducciones en los requerimientos de medicamentos para la diabetes en comparación a una estrategia estándar alta en carbohidratos, sugiriendo que es una estrategia efectiva para la optimización del manejo de la DM 2. Ambos grupos experimentaron reducciones similares en el colesterol total, colesterol LDL, PA, PCR e insulina.

Un meta-análisis publicado en el 2014 analizó varios ensayos controlados aleatorizados, con un seguimiento mínimo de 12 semanas. Comparó los efectos en la pérdida de peso, riesgo cardiovascular y DM2, de dietas bajas en carbohidratos frente a las dietas estándar para la pérdida de peso, en adultos con sobrepeso y obesidad. En los participantes no diabéticos, el análisis mostró poca o ninguna diferencia en la pérdida media de peso en los dos grupos, a los 3-6 meses y 1-2 años. Además, se detectó poca o ninguna diferencia para la PA, el colesterol LDL, HDL, colesterol total, TG y glucosa en ayunas. Los resultados de los ensayos muestran una pérdida de peso a corto plazo, independientemente de si la dieta es baja en carbohidratos o equilibrada (84).

Otro meta-análisis del 2014 compara la pérdida de peso de programas dietéticos en personas con sobrepeso u obesidad. Los resultados mostraron que las pérdidas de peso significativo se observaron con cualquier dieta baja en carbohidratos o baja en grasa ya que las diferencias de pérdida de peso fueron pequeñas, por lo que concluyen que se recomienda cualquier dieta a la que el paciente se adhiera para perder peso (85).

Recientemente, en el 2016 se publicó otro meta-análisis de ensayos controlados aleatorizados (ECAs), que evaluó los efectos de las dietas bajas en carbohidratos frente a dietas bajas en grasa sobre la pérdida de peso y factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares. Se observó que en las dietas bajas en carbohidratos hay una mayor pérdida de peso y un aumento del colesterol LDL, por lo que sugieren que los cambios beneficiosos de las dietas bajas en carbohidratos deben sopesarse frente a los posibles efectos perjudiciales del aumento del colesterol LDL. Además, ninguno de los estudios examinó los efectos de las dietas bajas en carbohidratos sobre la cardiopatía coronaria y la mortalidad, por lo que es imposible sacar conclusiones sobre los efectos a largo plazo (86).

De los estudios anteriores podemos resumir que hay estudios donde los autores indican que las dietas bajas en hidratos de carbono son igual de eficaces que otros tipos de intervención dietética, proporcionando pérdidas similares en el peso corporal y una mejora de los niveles de glucosa e insulina, lípidos, PA, CPR y marcadores de la inflamación. Sin embargo, otros autores indican que puede presentar posibles inconvenientes por un aumento de las concentraciones de colesterol LDL.

### Proteínas

Se han realizado diversos estudios de dietas de dietas con un aumento leve o moderado en la cantidad de proteínas y comparándola frente a la estándar sobre los efectos en la pérdida de peso y factores de riesgo asociados

Gordon *et al.* (87) comparó una dieta hipocalórica moderada en proteína con un 30% de la ingesta total, frente a una estándar con un 15% de la ingesta en 27 mujeres. La cantidad de pérdida de masa grasa fue similar entre los dos grupos. Sin embargo, el grupo con menor contenido en proteínas perdió aproximadamente el doble de la can-

tividad absoluta de masa magra total y masa magra apendicular que el grupo alto en proteínas. Los autores sugieren que mantener el consumo adecuado de proteínas puede reducir las pérdidas de masa magra asociadas con la pérdida voluntaria de peso en mujeres adultas.

Layman *et al.* (88) comparó la pérdida de peso de dos dietas con restricción calórica, una moderada en proteínas (40% carbohidratos, 30% de proteína y 30% de grasa) y otra estándar (55% carbohidratos, 15% de proteína y 30% de grasa), a corto plazo (4 meses) seguida de un mantenimiento de peso (8 meses). El grupo con una dieta moderada en proteínas tuvo una pérdida de grasa corporal mayor en comparación con el otro grupo a los 4 y 12 meses. Además tuvo un mayor número de participantes al finalizar el estudio de 12 meses (64% frente 45%) por lo que se podría traducir en una mayor adherencia.

Delbridge *et al.* (89) investigó si la proteína desempeña un papel en el mantenimiento del peso y en la mejora de los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, de manera que asignó aleatoriamente a dos grupos a una dieta moderada en proteínas (30% en proteínas y <30% en grasa) o a una estándar (15% en proteínas y <30% en grasa) durante 12 meses. No hubo diferencias en las concentraciones de lípidos entre los dos grupos tanto al inicio o como al final. Ambos sostuvieron pérdidas de peso que fueron estadísticamente significativas. Por tanto, los autores concluyen que el contenido en proteínas o carbohidratos de la dieta no tiene ningún efecto en el mantenimiento exitoso de la pérdida de peso.

Recientemente, Arciero *et al.* (90) estudió a 128 hombres y mujeres saludables, no fumadores, con sobrepeso u obesidad y sedentarios o ligeramente activos. Fueron registrados como una sola cohorte en un régimen dietético de 64 semanas, dividiéndose en dos fases de intervención consecutivas. La primera fase consistió en realizar 12 semanas de pérdida de peso con restricción calórica y una dieta moderadamente proteica con una distribución de un 30% de proteína, un 45% de carbohidratos y un 25% de grasa. En la segunda fase se realizó durante 52 semanas una dieta similar a la anterior pero consumieron alimentos *ad libitum* y se comparó con un plan dietético alto en carbohidratos (<35% de grasa; 50%-60% carbohidratos; 15% proteína, <200 mg/dl de colesterol y 20-30 g/fibra al día). Según los resultados, los autores sugieren que a corto plazo (12 semanas) la pérdida de peso de las dos intervenciones son igual de eficaces para mejorar todos los aspectos de la composición corporal (masa grasa total, abdominal y visceral, masa magra corporal), biomarcadores plasmáticos (insulina, glucosa, leptina) y metabolismo (gasto energético en reposo). Sin embargo, después de una intervención a largo plazo (52 semanas), la dieta moderadamente proteica es más eficaz para prevenir la ganancia del peso corporal y la composición en comparación con una intervención tradicional con alto contenido en carbohidrato.

También se han realizado estudios en pacientes resistentes a la insulina o con DM 2. Parker *et al.* (91) comparó una dieta moderada en proteínas (28% de proteínas y un 42% de carbohidratos) con una dieta estándar (16% de proteínas y un 58 % de carbohidratos) a 54 hombres y mujeres con obesidad y DM2 durante 8 semanas, aplicando una restricción

energética, seguida a continuación de 4 semanas de balance energético. La composición corporal se determinó por absorciometría de rayos X a la semana 12. La pérdida de peso se obtuvo independientemente de la composición dietética. Sin embargo, las mujeres perdieron significativamente más grasa total (5,3 frente 2,8 kg) y abdominal (1,3 frente a 0,7 kg) en la dieta moderada en proteínas, mientras que en hombres no hubo diferencias significativas. La masa magra total disminuyó en todos los sujetos independientemente de la dieta. Las concentraciones de TG disminuyeron en ambos grupos así como la glucosa en ayunas y las concentraciones de insulina. Sin embargo, la reducción del colesterol LDL fue significativamente mayor en la dieta moderada en proteínas, por lo que los autores de este estudio sugieren que la dieta moderada en proteínas sería una opción válida para reducir el riesgo cardiovascular en la DM 2.

Por otra parte, Brinkworth *et al.* (92) en su estudio, comparó una dieta estándar en proteínas (15% de proteína, 55% de carbohidratos) con una moderada (30% de proteínas, 40% de carbohidratos) durante 8 semanas y con restricción energética, seguido de 4 semanas de balance energético, a un total de 66 pacientes con obesidad y diabetes tipo 2. Los resultados, según los autores, sugieren que una mayor ingesta de proteínas no ofrece mayores ventajas en el mantenimiento de pérdida de peso a largo plazo. Sin embargo, la dieta moderada en proteínas, atenuó los aumentos en la PA en los meses de seguimiento, por lo que una dieta moderada en proteínas, podría tener a largo plazo un perfil de riesgo cardiovascular más favorable que una dieta baja en proteínas en personas con diabetes tipo 2.

Un ensayo aleatorizado realizado por McAuley *et al.* (93) comparó dos dietas frente el estándar a un total de 93 mujeres con sobrepeso resistentes a la insulina. Los tres grupos de intervención dietética consistían en una primera alta en carbohidratos y fibra (25-30 g/día), una segunda baja en carbohidratos y alta en grasa, y una tercera moderada en proteína. Las tasas de adherencia fueron del 93% para el grupo de la dieta moderada en proteína y un 75% para los otros dos grupos. Las reducciones de peso, masa grasa, circunferencia de la cintura y TG en ayunas fueron mayores en la dieta moderada en proteínas y alta en grasas. La pérdida de peso y las mejoras metabólicas ocurren durante los primeros 6 meses, ya que durante los 6 siguientes hay una rápida regresión de muchos de los beneficios obtenidos hasta el punto de que a los 12 meses hay pocas ventajas restantes por encima de lo logrado mediante la dieta alta en carbohidratos estándar. Hubo una mejora sustancial sostenida en la circunferencia de la cintura, los TG y la insulina en el grupo moderado en proteínas. Por otro lado, también hubo cambios sostenidos pero más modestos en la estándar. Los autores concluyen que estos dos últimos enfoques parecen ser las opciones más apropiadas para los individuos resistentes a la insulina.

El Proyecto DiOGenes evalúa la eficacia de dietas que presentan distintas características de macronutrientes sobre mantenimiento del peso corporal en adultos con sobrepeso u obesidad. A partir de los resultados sugieren que



cambios muy sutiles en la composición de la dieta con respecto a las proteínas y los carbohidratos parecen tener un impacto importante en la ingesta calórica espontánea en condiciones *ad libitum* que imitan la vida real (94) y que un mayor consumo de proteína es más efectivo para la estabilidad del peso (95) en adultos con sobrepeso y obesidad con una duración de más de 12 meses (96).

En otro estudio Europeo realizado por Larsen *et al.* (97) compara cinco dietas *ad libitum* para prevenir la ganancia de peso durante un período de 26 semanas: una dieta baja en proteínas y de bajo índice glucémico, una dieta baja en proteínas de alto índice glucémico, una dieta alta en proteínas y de bajo índice glucémico, una dieta alta en proteínas y alto índice glucémico y una dieta control. Un total de 773 participantes fueron asignados aleatoriamente a una de las cinco dietas de mantenimiento de los cuales 548 completaron la intervención (71%). En este estudio se llega a la conclusión de que un aumento en el contenido de proteínas y una reducción en el índice glucémico condujeron a una mejora en el mantenimiento de la pérdida de peso así como una mejor adherencia.

Un meta-análisis de ECAs del 2012 compara dietas con restricción energética, prescritas isocalóricamente, que coincidían con la ingesta de grasas pero diferían en proteínas y carbohidratos. Los ensayos examinaron los efectos en la pérdida de peso, la composición corporal, el gasto energético en reposo, saciedad y apetito, así como factores de riesgo cardiovascular. Las conclusiones muestran que una dieta moderada en proteínas y baja en grasas proporciona beneficios modestos en la reducción del peso corporal, masa grasa y TG. Además, previene la reducción de la masa libre de grasa y gasto energético en reposo. También se observó una mayor saciedad para las dietas moderadas en proteínas y bajas en grasas en 3 de 5 estudios (98).

#### 4.5.3. Calidad de los alimentos

##### Grasas

Se han realizado estudios sobre los diferentes tipos de grasas en la dieta, saturadas, monoinsaturadas y poliinsaturadas, y sus efectos en la pérdida de peso y factores de riesgo cardiovascular.

Los cambios patológicos inducidos por las dietas ricas en grasas dependen principalmente de la calidad de la grasa. Por ejemplo, las grasas saturadas de la dieta pueden inducir resistencia a la insulina, mientras que las grasas poliinsaturadas no tienen efectos o incluso pueden mejorar la sensibilidad a la insulina (11).

La Asociación Estadounidense del Corazón (99), basándose en diferentes estudios clínicos controlados, observacionales prospectivos y de meta-análisis, recomienda reducir los ácidos grasos saturados (AGS) y reemplazarlos por ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) y monoinsaturados (AGMI) para reducir el riesgo cardiovascular.

La Federación Española de Sociedades de Alimentación, Nutrición y Dietética presenta un consenso (100) sobre las grasas y aceites en la alimentación de la población española adulta. Entre sus recomendaciones está también presente

la sustitución de los AGS por los AGM y AGPI. Los autores indican que datos recientes sugieren que la ingesta de AGS *per se* es nociva solo en función del alimento que los contiene, por lo que no parece oportuno establecer un umbral de ingesta. Sin embargo, se desaconsejan alimentos que contienen AGS en exceso como la mantequilla y algunos derivados cárnicos, bollería y fritos comerciales.

Para los AGM no se establecen limitaciones de ingesta, ya que son beneficiosos o neutros para el riesgo cardiovascular según su fuente dietética. Para los AGPI  $\omega$ -6 presente en fuentes vegetales como semillas y aceites derivados, el nivel recomendable de ingesta (5-10 % de la energía) con una función cardioprotectora y para los AGPI  $\omega$ -3 se traduce en al menos 250 mg/día, cuya función también es cardioprotectora, por lo que se recomienda consumir pescado graso  $\geq 2$  veces/semana para cumplir con la recomendación para la población general (100).

Tapsell *et al.* (101) examinó el efecto del tipo de la grasa dietética sobre la pérdida de peso y adiposidad, así como de los factores de riesgo asociados. En el ensayo controlado y aleatorizado que realizó de 3 meses investigó a 150 hombres y mujeres con sobrepeso. Las propuestas dietéticas se dividían en 4 grupos, una dieta que contenía un 30% de grasas (5% poliinsaturada, 15% monoinsaturada y 10% saturada); la segunda con las mismas condiciones que la anterior pero con una restricción energética. La tercera contenía un 30% de grasas, rica en AGPI (10% poliinsaturada, 10% monoinsaturada y 10% saturada); y la cuarta con las mismas condiciones que la anterior pero con restricción calórica. Los autores confirmaron que el aumento de la grasa poliinsaturada en la dieta producía un efecto reductor en los TG, aunque la pérdida de peso se produjo en mayor medida por la restricción calórica, sin efectos significativos derivados del aumento de la proporción de AGPI en comparación con el enfoque general.

Durante las últimas décadas se ha restringido el consumo de queso en la mayoría de dietas por su elevado contenido calórico y de grasas saturadas. Se ha visto que una ingesta diaria de 80 gramos de queso normal, en comparación con una misma ingesta de queso bajo en grasa o una dieta isocalórica sin queso, durante 12 semanas, no altera el colesterol LDL o los factores de riesgo del SM (102).

Un estudio aleatorizado realizado por Venturini *et al.* (103) proporciona evidencia de que el aumento de AGPI  $\omega$ -3 en la dieta y el aceite de oliva virgen extra tienen efectos sinérgicos beneficiosos sobre el metabolismo de los lípidos y el estrés oxidativo en pacientes con SM.

Un meta-análisis encontró una asociación inversa significativa entre el consumo de pescado o la ingesta de AGPI  $\omega$ -3 y la incidencia de SM cuando se combinan los datos disponibles de los estudios de cohorte prospectivos (104).

##### Hidratos de Carbono

Los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) derivados de la fermentación de la fibra dietética por la microbiota intestinal se han identificado como uno de los mecanismos detrás de la asociación entre la ingesta habitual de granos integrales y un menor riesgo de enfermedades cardiome-

tabólicas. Vetrani *et al.* (105) realizó un estudio donde observó que una dieta con trigo integral durante 12 semanas aumenta el propionato de plasma en ayunas. Este aumento se correlaciona con la ingesta de fibra de cereal y se asocia con menores concentraciones de insulina posprandial.

Una mayor ingesta de granos integrales se asocia con una menor prevalencia de SM. Reemplazar los granos refinados por integrales dentro de una dieta para perder peso no parece afectar beneficiosamente a la pérdida de grasa abdominal y tiene efectos modestos sobre los marcadores del SM. Sin embargo, los granos enteros parecen ser efectivos para normalizar las concentraciones de glucosa en sangre, especialmente en aquellos individuos con prediabetes (106).

Los alimentos de grano entero ricos en carbohidratos indigeribles modulan la composición de la microbiota intestinal. Lappi *et al.* (107) investigó en una intervención aleatorizada y paralela de 12 semanas de duración en individuos finlandeses con SM muestras fecales de 51 participantes. La composición de la microbiota intestinal no difirió significativamente entre los dos grupos después de la intervención. Sin embargo, detectaron una disminución del 37% de Bacteroidetes ( $P < 0.05$ ) en paralelo a una disminución del 53% en la concentración de alquilrecorsinol ( $P < 0.001$ ) en el grupo que consumió pan de trigo refinado. Según los autores, los resultados indican que la calidad de los granos tiene un efecto menor en la composición de la microbiota intestinal y sugieren que la influencia dietética en la microbiota involucra a otros componentes de la dieta.

Se han realizado estudios de dietas basadas en la modificación de su índice glucémico, que puede tener efectos beneficiosos en enfermedades crónicas como la DM2. Falgarona *et al.* (108) evaluó la eficacia de dos dietas, una moderada en carbohidratos frente a una baja en grasas, con diferente índice glucémico. Se examinó los efectos sobre la pérdida de peso, modulación de la saciedad, inflamación y otros marcadores de riesgo metabólico, en un ensayo clínico controlado, paralelo y aleatorizado de 6 meses. Se realizó en 122 adultos con sobrepeso y obesidad. Los autores sugieren que una dieta de bajo índice glucémico y con restricción energética, con cantidades moderadas de carbohidratos, puede ser más eficaz que una dieta con alto índice glucémico y baja en grasa para reducir el peso corporal y controlar el metabolismo de la glucosa y la insulina. Además, se ha visto que alimentos de grano entero, por su mayor contenido en fibra, pueden tener un efecto beneficioso en el peso corporal, ya que podría reducir el hambre, lo que conduce a una menor ingesta de alimentos con la consecuente pérdida de peso y grasa corporal, así como también un papel cardioprotector (109).

#### Proteínas

Sucher *et al.* (110) realizó un estudio en sujetos con DM 2. Los participantes recibieron dietas ricas en proteína animal o vegetal y comparó los efectos sobre la sensibilidad a la insulina, los factores de riesgo cardiovascular y los parámetros de la función renal. Los planes dietéticos tenían la misma composición de macronutrientes (40% carbohidratos, 30% grasa, 30% proteína) pero diferían en sus fuentes proteicas.

El IMC disminuyó en ambos grupos, pero sin diferencias significativas entre ambos. Los datos mostraron una mejora similar en el control glucémico y metabólico en ambos grupos dietéticos. Sin embargo, la mejora metabólica pudo haber sido debido a la intervención dietética y a la pérdida de peso, por lo que la composición proteica podría no afectar a la respuesta de la intervención. Los autores concluyen que las dietas altas en proteína vegetal y animal permiten mejoras similares a corto plazo en los parámetros cardiovasculares e inflamatorios y que las diferencias en el contenido de aminoácidos no explican las respuestas metabólicas.

Virtanen *et al.* (111), en un estudio de cohortes basado en la población de hombres finlandeses, concluyó que la ingesta de proteínas vegetales y de huevo se asoció con un menor riesgo de DM 2. Sin embargo, el reemplazo de proteínas animales o carbohidratos lácteos por proteínas vegetales se asoció con un menor riesgo, lo que sugiere que diferentes fuentes de proteínas pueden influir sobre la glucosa y el metabolismo de la insulina o la inflamación, aunque es necesario realizar más investigación al respecto. Por tanto, en este estudio los autores sugieren que la calidad de las proteínas y de los carbohidratos modifica el riesgo, de manera que las proteínas de origen vegetal y los huevos pueden ser beneficiosos en la prevención de la DM 2.

Hill *et al.* (112) comparó 3 dietas con una fase de restricción energética que diferían en el tipo y cantidad de proteína sobre los parámetros del SM. Sesenta y dos adultos con sobrepeso y SM fueron asignados aleatoriamente a una dieta DASH con un 18% de proteína vegetal, otro grupo con una dieta DASH y un 18% de proteína animal, y una última dieta con un 27% de proteína. Todos los grupos lograron una pérdida de peso. Los parámetros del SM disminuyeron independientemente de la composición de la dieta. Por lo que la pérdida de peso fue la principal característica que produjo una mejora del SM.

#### 4.5.4. Alimentos funcionales

Además de los estudios realizados mediante una restricción energética o modulación del contenido de macronutrientes de la dieta para el tratamiento del SM, se han observado efectos favorables en los parámetros del SM mediante la ingesta de alimentos funcionales y nutrientes bioactivos. Se postula que la incorporación de estos alimentos en los patrones dietéticos podría mejorar los efectos del tratamiento terapéutico.

Un alimento se considera funcional si se demuestra satisfactoriamente que afecta de manera beneficiosa a una o más funciones en el cuerpo, más allá de los efectos nutricionales adecuados. Dichos efectos podrían ser el mantenimiento o la promoción de un estado de bienestar o de salud y / o una reducción del riesgo de una enfermedad patológica.

#### Lácteos

Los lácteos contienen proteínas, ácidos grasos específicos, minerales, vitaminas y en algunos casos, bacterias

probióticas con posibles efectos beneficiosos. La asociación entre el consumo de lácteos y el riesgo de desarrollar SM no está clara. Existen pocos ensayos clínicos aleatorizados que investiguen el efecto de los lácteos sobre los marcadores inflamatorios en sujetos con SM.

Dugan *et al.* (113) realizó un estudio cruzado de 6 semanas para determinar el efecto del aumento del consumo de lácteos sobre la inflamación sistémica y las enzimas hepáticas, en adultos con SM. Los participantes tuvieron concentraciones más bajas de alanina aminotransferasa hepática y aspartato aminotransferasa después de consumir lácteos bajos en grasa, así como una reducción en la expresión de IL-1b e IL-6. Los autores concluyen que tres porciones de lácteos al día mejoraron la función hepática y la inflamación sistémica.

El estudio PREDIMED, realizado por Babio *et al.* (114) evaluó las asociaciones entre el consumo de productos lácteos y el SM incidente en una población mediterránea con alto riesgo de enfermedad cardiovascular. Se analizaron 1868 hombres y mujeres entre 55 y 80 años sin SM al inicio. Se evaluó el consumo de productos lácteos totales y específicos y su relación con el riesgo de desarrollar SM. Los resultados muestran que el consumo de productos lácteos bajos en grasa como yogures y leche baja en grasa se asocia con una menor incidencia. Por el contrario, un mayor consumo de queso se asoció directamente con un mayor riesgo de SM.

Por otra parte, un meta-análisis de estudios epidemiológicos evaluó cuantitativamente el efecto del consumo de productos lácteos sobre el riesgo de SM. Se incluyeron nueve estudios prospectivos de cohortes con un total de 35.379 sujetos, y doce estudios transversales con un total de 37.706 sujetos. Se investigó la asociación entre el consumo de lácteos y la incidencia o prevalencia de SM. En los estudios prospectivos se observó que la incidencia se redujo en un 15% en aquellos casos donde el consumo de lácteos era más elevado. Los estudios transversales también mostraron una asociación inversa significativa entre el consumo de lácteos y la prevalencia de SM, donde las personas con un alto consumo de productos lácteos tenían un 28% de menor prevalencia. Por tanto, se sugiere que el alto consumo de lácteos está inversamente relacionado con la incidencia y la prevalencia de SM (115).

No está claro qué componentes de los productos lácteos son realmente responsables de los efectos favorables. Los aminoácidos de cadena ramificada parecen contribuir de manera importante, así como los péptidos derivados de proteínas lácteas, que pueden contribuir al efecto insulino-trópico. Sin embargo, el efecto de la grasa láctea en la salud metabólica está más controvertido debido al efecto de los ácidos grasos saturados. La grasa láctea parece actuar de manera diferente según el producto lácteo y la composición de la comida. Los estudios observacionales no permiten la identificación de la relación causa-efecto. Por tanto, se necesita realizar más estudios en humanos para aclarar las interacciones entre las proteínas y grasas lácteas con el resto de nutrientes de las comidas (116). También se sugiere que puede haber dos mecanismos por los cuales el calcio podría afectar al metabolismo de las lipoproteínas e inhibición de la absorción de grasa en el intestino. Se postula que al interactuar con los ácidos grasos saturados, podría formar

complejos insolubles donde la absorción de los AGS quedaría reducida. Otro posible mecanismo es que el calcio se uniera a los ácidos biliares y se inhibiera la reabsorción de los mismos en la circulación enterohepática, lo que conduciría a una disminución de los niveles de colesterol LDL. Por otra parte, las proteínas lácteas son precursoras de los péptidos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina I, que pueden disminuir la PA, con lo que habría un efecto positivo sobre ésta (117).

Durante décadas se ha recomendado consumir lácteos con bajo contenido en grasa. Sin embargo, estos últimos años se ha puesto en duda esta recomendación. Las publicaciones más recientes sugieren que el consumo de productos lácteos, independientemente de su contenido en grasa, se asocia de forma neutra, o incluso beneficiosa con una mejor salud cardiovascular. El consumo de productos lácteos en general, independientemente de su contenido en grasa, no se asocia a ganancia de peso, ni a un aumento del riesgo de padecer sobrepeso, obesidad, DM2 o SM. Por tanto, no hay evidencia que respalde las recomendaciones que limiten el consumo de lácteos para evitar el SM (118).

#### *Frutos secos*

Los frutos secos son ricos en MUFA, a excepción de las nueces, que son más ricas en AGPI. Contienen cantidades sustanciales de fibra dietética, minerales, vitaminas y otros compuestos bioactivos, tales como fitosteroles, tocoferoles y polifenoles, que pueden ejercer efectos beneficiosos sobre la salud (119).

Los frutos secos juegan un papel clave en la modulación de los componentes del SM y tienen un impacto beneficioso en la glucemia postprandial. Sin embargo, los mecanismos exactos por los que modulan la glucosa y el metabolismo de la insulina aún no se han descubierto por completo. A pesar de ser un alimento denso en energía y alto en grasas, la evidencia sugiere que el consumo frecuente no conduce a ningún aumento de peso o aumento del riesgo de obesidad abdominal (120).

En un estudio epidemiológico transversal del programa NHANES (121), se observó que el consumo de frutos secos se asoció con un mejor estado de peso y mejora de algunos de los componentes del SM. En el estudio PREDIMED (122), se analizaron 7.210 hombres y mujeres de mediana edad en una población con alto riesgo cardiovascular. Se observó que el consumo de frutos secos se asoció inversamente con la prevalencia de obesidad general, obesidad central, SM y DM2. También se examinó la relación entre el consumo de frutos secos, SM y obesidad en el *Adventist Health Study* (123), sobre una población de 803 adultos relativamente saludable con una ingesta elevada de frutos secos. Se realizó un análisis transversal sobre aspectos clínicos, dietéticos, antropométricos y demográficos. Se obtuvo una fuerte asociación inversa entre el consumo de frutos secos y la obesidad y una asociación favorable, aunque más débil, con el SM, independientemente de los factores demográficos, de estilo de vida y dietéticos.

Se ha observado que hay una asociación inversa entre el consumo de frutos secos y la prevalencia e incidencia de



SM (120). Además, algunos análisis muestran que su consumo produce ligeras disminuciones en los TG y en la glucosa en sangre (124), y que se asocia con un riesgo significativamente menor de enfermedad cardiovascular (125). Por tanto, los frutos secos incluidos en la dieta pueden mejorar significativamente los factores de riesgo cardiometabólico (126).

#### Frutas y verduras

Las frutas, verduras y otros alimentos de origen vegetal son ricos en fibra, vitaminas, minerales y fitoquímicos bioactivos, que pueden proporcionar un efecto beneficioso sobre la salud, más allá de la nutrición básica, con capacidad de reducir el riesgo del desarrollo de enfermedades crónicas. Se ha observado que reducen significativamente el riesgo de enfermedad inflamatoria intestinal, hipertensión o DM2, entre otros (127).

En un estudio prospectivo transversal de 636 adultos coreanos, se observó que el consumo de frutas produce un efecto protector contra la obesidad, hipertrigliceridemia y SM (128). Existe una asociación inversa entre el consumo de frutas y verduras y la PA diastólica en pacientes con SM (129). También se ha observado que el consumo de frutas tiene un efecto protector para la circunferencia abdominal, hipertrigliceridemia y presencia de SM (130). Una adecuada ingesta de potasio puede reducir el riesgo de obesidad y SM, cuyas principales fuentes son la fruta y verdura (131).

Un meta-análisis de 5 estudios prospectivos mostró que la ingesta total de frutas y verduras se asoció con un menor riesgo relativo de DM 2. Entre los subtipos de frutas y verduras, la ingesta de vegetales de hoja verde se asoció de manera inversa con la DM2 (132). Otro meta-análisis de ECAs sugirió que la ingesta de frutas y verduras reducen la presión arterial diastólica, pero no tiene impacto en otras características del SM como la circunferencia de la cintura, la PA sistólica, la glucosa en ayunas, el colesterol HDL o los niveles de TG en pacientes con SM. Sin embargo, este meta-análisis se basa en solo 8 ECAs. Se necesitan estudios adicionales de los subtipos y cantidades de frutas y verduras en pacientes con SM (129). Un tercer meta-análisis indica que el consumo de fruta y verdura puede estar inversamente asociado con el riesgo de SM. Se recomienda un mayor consumo de frutas y verduras para disminuir el riesgo (133). Además, se asocia con un menor riesgo de mortalidad por todas las causas, principalmente de enfermedades cardiovasculares (134).

En resumen, los datos de los estudios epidemiológicos sugieren que el consumo de frutas y verduras pueden reducir el riesgo de SM. Además, también se debe considerar evaluar el efecto potencial del desplazamiento de alimentos insanos gracias al aumento de estos en la dieta.

#### Aceite de oliva

El aceite de oliva virgen contiene entre un 55 y un 83% de ácido oleico como AGM, entre un 4 y un 20% de AGPI y entre un 8 y un 14% de AGS. Además, contiene escualeno y otros triterpenos, esteroides, tocoferoles y pigmentos; y la fracción soluble que incluye los compuestos fenólicos, que son los componentes más estudiados y más conocidos en

términos de sus beneficios para la salud. El contenido de los componentes menores de un aceite de oliva varía según el cultivo, el clima, la madurez de las aceitunas y el sistema de procesamiento utilizado para producir el aceite. Se ha observado que el aceite de oliva virgen promueve efectos beneficios adicionales a los proporcionados por otros aceites vegetales mediante un aumento del colesterol HDL, una reducción en el daño oxidativo de los lípidos, una disminución de la inflamación y una mejora de la función endotelial (135).

En el estudio PREDIMED (136), un consumo diario de 35-45 gramos al día de aceite de oliva virgen durante 5 años, dentro de un patrón Mediterráneo, redujo el SM al reducir principalmente la adiposidad abdominal. En el estudio EUROLIVE (137), realizado en diferentes países europeos, se evaluó el consumo de 25 ml al día de cualquier tipo de aceite de oliva sin calentar como sustitución de otras grasas durante periodos de 3 semanas. El estudio fue un ensayo aleatorio, cruzado y con 3 periodos de intervención de 3 semanas de duración. Se consumieron 3 aceites de oliva similares que diferían solo en su concentración fenólica, las cuales se clasificaban en baja, media y alta. Entre los resultados se observó una disminución de los TG y de la PA sistólica en aquellos participantes del norte y del centro de Europa. Sin embargo, estos efectos no ocurrieron en sujetos de las regiones del sur de Europa.

El aceite de oliva virgen extra mejora la glucemia postprandial en sujetos sanos, pero Carnevale *et al.* (138) investigó también sus efectos en pacientes prediabéticos. El estudio muestra que el aceite de oliva virgen extra mejora la glucosa postprandial y el perfil de lípidos con un mecanismo probablemente relacionado con la regulación de la incretina.

Se investigaron los efectos de una intervención dietética con cáñola y aceite de oliva en comparación con el aceite refinado de uso común en indios asiáticos con enfermedad del hígado graso no alcohólico. Los resultados sugieren mejoras significativas mediante el uso de aceite de oliva y de canola en la clasificación del hígado graso (139).

Hay evidencia que muestra que los polifenoles de oliva inducen a una reducción en la PA en sujetos hipertensos, así como una mejora en la glucosa en sangre en un estado de prediabetes y mejoras en los marcadores de peroxidación lipídica (140). Las dosis requeridas están por encima de las que se consumen habitualmente en la mayoría de las dietas. Sin embargo, deberíamos concretar la cantidad a recomendar debido a su posible contribución en la ingesta de energía. Se necesitan pruebas para confirmar las interacciones y los beneficios combinados de los polifenoles de oliva y otros polifenoles vegetales en el contexto de un patrón mediterráneo.

#### Legumbres

Las legumbres son semillas ricas en proteínas, hidratos de carbono complejos, fibra y varios micronutrientes bioactivos.

Sajjadi F. *et al.* (141) investigó la asociación entre el consumo de legumbres y el SM en adultos de Isfahan, Irán. Este

estudio transversal se llevó a cabo con 2027 individuos que eran parte de una submuestra de la 3ª fase del Programa *Ishhan Healthy Heart* (IHHP). Se utilizó un cuestionario validado de frecuencia de alimentos de 48 ítems para evaluar los comportamientos dietéticos. Los resultados fueron que todos los componentes del SM fueron menos frecuentes entre los sujetos que tenían una ingesta regular de legumbres y se asoció inversamente con el riesgo de SM después del ajuste por factores de confusión en las mujeres.

En un estudio poblacional realizado en una cohorte prospectiva se evaluaron a 64.227 mujeres sin antecedentes de DM2, cáncer o enfermedad cardiovascular durante un promedio de 4,6 años. Las conclusiones del estudio fueron que el consumo de legumbres, en particular la soja, se asoció inversamente con el riesgo DM2 (142).

Los estudios que evalúan el efecto del consumo de legumbres sobre el colesterol se han centrado mayoritariamente en la soja. Sin embargo, en los países occidentales se consumen otro tipo de legumbres. Un meta-análisis con 10 ensayos ECA evaluó los efectos del consumo de legumbres, excluyendo la soja, en los lípidos sanguíneos. Los resultados indican que una dieta rica en legumbres disminuye el colesterol total y colesterol LDL (143).

Las legumbres son un alimento que puede reducir el riesgo de SM o alguno de sus componentes. Además, hay evidencia de que las legumbres deben incorporarse en las dietas saludables para obtener una mayor protección cardiovascular (144).

### Cereales

Los cereales y sus derivados son un alimento básico para muchas poblaciones del mundo. Tienen una densidad de calorías relativamente baja y pueden contribuir a mantener el equilibrio energético. Los granos enteros son semillas compuestas de salvado, germen y endospermo. El salvado es una fuente concentrada de fibra y nutrientes, incluidas vitaminas, minerales y fitoquímicos, que en su conjunto proporcionan la mayoría de los beneficios para la salud de los cereales integrales. Por el contrario, el cereal refinado elimina tanto el germen como el salvado junto con la mayoría de la fibra y micronutrientes, dejando casi exclusivamente los carbohidratos y las proteínas (145).

Varios estudios epidemiológicos han evaluado la asociación del SM con la fibra dietética, principalmente fibra derivada del consumo de cereales, y sugieren que existe una asociación inversa. Además, un mayor consumo de cereales integrales está asociado con riesgos sustancialmente menores de DM 2, enfermedad coronaria e hipertensión (145).

Hosseinpour *et al.* (146) evaluó la asociación entre la fibra dietética total y sus tipos con el riesgo de SM. Este estudio transversal se realizó en una muestra representativa de 2457 adultos, con edades comprendidas entre 19 y 84 años. La ingesta dietética se evaluó mediante un cuestionario semi-cuantitativo de frecuencia de alimentos validado. Entre las fuentes de fibra dietética, la fibra de fruta, la fibra de cereal y la fibra de leguminosas se asociaron inversamente con el riesgo de SM, después del ajuste por factores de confusión. Por lo que la fibra dietética total, la fibra soluble e

insoluble, la fibra procedente de la fruta, del cereal y de leguminosas, se asociaron con un efecto protector para la presencia de SM.

### Pescados

Los AGPI  $\omega$ -3 abundan en los pescados grasos (caballa, arenque, salmón, atún, sardinas). Existe evidencia de las propiedades cardioprotectoras de estos ácidos grasos, principalmente de los ácidos eicosapentaenoicos y docosahexaenoicos. Además de las grasas poliinsaturadas, el pescado contiene vitamina D, calcio y proteínas de alta calidad.

Los estudios sugieren que la ingesta de AGPI  $\omega$ -3 y su principal fuente de alimento, el pescado, puede tener efectos beneficiosos sobre los componentes individuales del SM. Se examinó la asociación longitudinal entre la ingesta de pescado o AGPI  $\omega$ -3 y la incidencia de SM mediante un seguimiento prospectivo de 4.356 adultos jóvenes estadounidenses. Durante los 25 años de seguimiento, se identificaron un total de 1.069 casos incidentes de SM. La ingesta de AGPI  $\omega$ -3 se asoció inversamente con la incidencia de SM de una manera dosis-respuesta (147).

En un estudio transversal realizado en 420 mujeres iraníes adultas, se evaluó el consumo habitual de pescado utilizando un cuestionario semi-cuantitativo de frecuencia de alimentos. La prevalencia de SM fue del 8,2%. La ingesta media diaria de pescado fue de 14,4 gramos por día. Las personas en el tercil más alto de la ingesta de pescado fueron 65% menos propensas a tener SM. Por tanto, el aumento de la ingesta de pescado se relacionó de manera independiente con menores probabilidades de SM y de sus características (148).

En otro estudio transversal obtenido de participantes del Estudio de Salud de Hordaland (HUSK) (149), evaluaron a 3.723 en hombres y mujeres de mediana edad a través de un cuestionario de frecuencia de consumo. El objetivo del estudio fue investigar la asociación entre la ingesta de pescado y el SM, junto con sus componentes. Se llevó a cabo durante 1997–1999 como colaboración entre la Universidad de Bergen, el Servicio Nacional de Evaluación de Salud y servicios locales de salud. Las ingestas más altas de pescado total y graso se asociaron inversamente con el SM. Sin embargo, después del ajuste para el nivel educativo, de actividad física y de ingesta dietética, una mayor ingesta de pescado graso ya no se asoció significativamente con el SM.

### Carne

Pocos estudios han evaluado la asociación entre el consumo de carne roja y procesada con la incidencia de SM. Becerra *et al.* (150) investigó la asociación entre el consumo total de carne y sus subtipos y la incidencia de SM, así como el efecto de sustituir la carne por alimentos ricos en proteínas alternativas. Se analizaron 1.868 participantes en edades comprendidas entre los 55 y 80 años del estudio PREDIMED durante una media de 3,2 años. Al comparar el tercil de consumo más alto con el más bajo, observaron un mayor riesgo de incidencia de SM. Sin embargo, los que consumieron carne de aves de corral y conejos tu-

vieron un menor riesgo de incidencia de SM. El riesgo de SM se redujo cuando se reemplazó una porción al día de carne roja o procesada por leguminosas, pollo y conejo, pescado o huevos.

A partir de un estudio transversal se evaluó la asociación entre el consumo de carnes rojas y blancas y el SM, la resistencia a la insulina y la peroxidación lipídica en hombres brasileños de mediana edad. Fueron evaluados un total de 296 sujetos. La ingesta dietética se estimó por un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos. Los sujetos incluidos en el tercil más alto de consumo de carne roja y ácidos grasos saturados tuvieron una mayor incidencia de obesidad central, hipertrigliceridemia y SM. No hubo asociaciones entre el consumo de carne blanca con los parámetros evaluados. Los autores concluyen que el consumo de carne roja se asoció en forma transversal con la aparición de obesidad central, hipertrigliceridemia y SM (151).

La Encuesta Nacional de Nutrición de Adultos (NANS) (152) es una encuesta transversal de Irlanda realizada entre 2008 y 2010 sobre el consumo de alimentos de una muestra demográficamente representativa que comprende 1.500 hombres y mujeres, en edades comprendidas entre los 18 y 90 años. No se observó una asociación entre el alto consumo de carnes rojas procesadas y los biomarcadores de enfermedad cardiovascular y DM 2.

La proteína dietética puede jugar un papel importante en la prevención de disfunciones metabólicas. Sin embargo, la forma en que la fuente de proteína afecta estas disfunciones no se ha establecido claramente. Una revisión sistemática comparó el impacto de las proteínas dietéticas de origen vegetal y animal en varias características del SM en humanos. Se sugiere que la ingesta de proteínas de origen vegetal puede prevenir la aparición de factores de riesgo asociados a enfermedades cardiovasculares como la hipercolesterolemia o hipertensión. Sin embargo, no se observó ningún efecto adicional de las proteínas vegetales sobre la homeostasis de la glucosa y la composición corporal (153).

Muchos estudios han relacionado el consumo de carne roja y procesada con enfermedades crónicas como el cáncer y la DM2, pero la evidencia epidemiológica para el SM es limitada y sigue siendo controvertida. Un meta-análisis de estudios observacionales evaluó la asociación entre el consumo de carne y el riesgo de SM. Como conclusión, el consumo total de carne roja y procesada se asoció con un alto riesgo de SM, mientras que el consumo de carne blanca se asoció inversamente con el riesgo de SM. Además, la ingesta de carne blanca se asoció de manera inversa con la prevalencia de hipertrigliceridemia y la presión sanguínea elevada. Por el contrario, la ingesta elevada de carne procesada se asoció con un aumento en la prevalencia de hiperglucemia en adultos coreanos. Estos hallazgos sugieren que el efecto sobre la salud es diferente según el tipo de carne consumida. También respalda las recomendaciones dietéticas actuales enfocadas en disminuir la ingesta de carne roja y procesada para la población general (154).

### Huevos

Los huevos son una buena fuente de nutrientes como proteínas, ácidos grasos insaturados, minerales (calcio, fósforo,

potasio y colina) y vitaminas del grupo B. Se realizó un análisis transversal para examinar la asociación entre el consumo de huevos y SM en adultos coreanos entre 40 y 69 años de edad. Se seleccionaron un total de 130.420 sujetos. Un mayor consumo de huevos se asoció inversamente con los componentes del SM, entre ellos la circunferencia de la cintura elevada, los triglicéridos elevados, el colesterol HDL reducido, la presión arterial elevada y la glucosa en ayunas elevada en mujeres; y la reducción del colesterol HDL en los hombres. El consumo de más de 7 huevos a la semana se asoció con una menor probabilidad de riesgo de SM en comparación con aquellos que consumieron menos de un huevo a la semana (155).

El colesterol HDL es un biomarcador cardioprotector clave para las enfermedades metabólicas relacionadas con la obesidad, las enfermedades cardiovasculares y el SM. Se ha visto que el consumo diario de huevo entero durante una restricción moderada de carbohidratos conduce a mayores aumentos en el colesterol HDL en plasma y mejoras en los perfiles de HDL en sujetos con SM. Se han investigado los efectos de esta intervención sobre la composición y función del colesterol HDL, con la hipótesis de que los fosfolípidos presentes en la yema de huevo modulan la composición lipídica del colesterol HDL para aumentar la capacidad de aceptación del colesterol. Un grupo de hombres y mujeres con SM fueron asignados al azar para consumir tres huevos enteros al día o un sustituto junto con una restricción de carbohidratos durante 12 semanas. En conjunto, los hallazgos de este estudio realizado por Andersen et al. (156) sugieren que el consumo diario de huevos promueve cambios favorables en la composición y función de los lípidos del colesterol HDL más allá de su aumento en el plasma.

Los huevos son una fuente importante de fosfolípidos. Se ha visto que ejercen un impacto positivo en el metabolismo del colesterol y la inflamación. Un estudio realizado por Kosin et al. (157) examinó los efectos potenciales de los fosfolípidos derivados de la yema de huevo en pacientes no diabéticos con SM. Un total de 40 pacientes con SM se dividieron en un grupo experimental, que recibió una preparación de fosfolípidos, y un grupo control, que recibió una preparación de aceite de oliva, durante un mes. Fue un estudio aleatorizado y de doble ciego. Se observó que una dieta enriquecida con fosfolípidos causó una mejora significativa en la función vasodilatadora endotelial y una disminución significativa en la relación cintura-cadera. Además, se observó una disminución significativa en la presión arterial sistólica tanto en el grupo enriquecido con fosfolípidos como en el de aceite de oliva.

Blesso *et al.* (158) investigó los efectos de la ingesta de huevo entero en adultos con SM. Fueron recluidos 512 hombres y 525 mujeres con SM, los cuales siguieron una dieta restringida en hidratos de carbono durante 12 semanas, un grupo con 3 huevos enteros diarios, y otro grupo con un sustituto de huevo sin yema. Los autores destacan que la inflamación sistémica mejoró en mayor medida entre los participantes que consumieron huevos enteros, a pesar de que consumieron más del triple de la cantidad de colesterol que consumieron los participantes el sustituto de huevo sin yema.



Otro estudio aleatorio de simple ciego y paralelo, en hombres y mujeres con SM, realizado también por Blesso *et al.* (159), concluyen que la incorporación de la ingesta diaria de huevo entero en una dieta moderada de carbohidratos proporciona mejoras adicionales sobre el perfil de las lipoproteínas aterogénicas y en la resistencia a la insulina en individuos con SM.

#### 4.5.5. Compuestos y sustancias bioactivas

##### Fibra

La fibra dietética es la parte comestible de las plantas que es resistente a la digestión y absorción en el intestino delgado humano con fermentación completa o parcial en el intestino grueso. Incluye polisacáridos, lignina, oligosacáridos y sustancias vegetales asociadas. Se puede dividir en fibra soluble, que está compuesta principalmente de pectina, gomas y mucílago; y fibra insoluble, que incluye celulosa y lignina (160) (161).

La ingesta de fibra dietética está inversamente relacionada con el riesgo de desarrollar SM (162). Se ha demostrado que mediante la ingesta de fibra soluble e insoluble, mejoran los parámetros del SM, incluida la obesidad abdominal, el apetito, la hipertensión, la hiperglucemia y los niveles de insulina (163). Varios estudios respaldan que las fibras solubles pueden reducir el colesterol total y colesterol LDL (164). Una ingesta entre 5 y 15 gramos de fibra soluble al día reduce el colesterol LDL en un 15-20% y el colesterol total en un 2-12% (165). La ingesta de fibra soluble promueve mayores mejoras en los lípidos plasmáticos y glucosa en comparación con la fibra insoluble (166). Sin embargo, la fibra insoluble aumenta la saciedad y promueve motilidad intestinal (164).

Los AGCC derivados de la fermentación de la fibra dietética por la microbiota intestinal, se han identificado como uno de los mecanismos detrás de la asociación entre la ingesta habitual de granos integrales y un menor riesgo de enfermedades cardiometabólicas. Una dieta basada en trigo integral durante 12 semanas aumenta el propionato en plasma en ayunas. Este aumento se correlaciona con la ingesta de fibra de cereales y se asocia con menores concentraciones de insulina posprandial (105).

El Estudio de Lípidos y Glucosa de Teherán (167) investigó si las fuentes alimentarias de fibra total o de fibra específica están asociadas con la incidencia de SM después de 3 años de seguimiento. Se trata de un estudio prospectivo basado en una población que incluyó a 1.582 adultos, entre 19 y 84 años sin SM al inicio del estudio. La ingesta habitual de fibra dietética se evaluó utilizando un cuestionario de frecuencia de alimentos de 168 ítems. Durante los 3 años de seguimiento, hubo un 15,2% de incidencia de SM. Entre las fuentes de fibra dietética, la fibra de fruta se asoció de manera significativa e inversa con la aparición de SM, después del ajuste por factores de confusión.

En un estudio transversal se investigó la relación entre la ingesta de fibra dietética y diversos factores de riesgo cardiovascular en pacientes DM2. Observaron que un aumento en el consumo de fibra dietética se asoció con un mejor control glucémico y una reducción de los factores de riesgo cardiovascular, incluyendo hipertensión y SM. Además,

mejoró la sensibilidad a la insulina y la microinflamación (168).

Una mayor ingesta de fibra dietética reduce el riesgo de desarrollar varias enfermedades crónicas, incluyendo enfermedades cardiovasculares, DM2 y algunos tipos de cáncer. Además, su consumo se ha asociado con un peso corporal más bajo (169).

La Academia de Nutrición y Dietética de Estados Unidos (169) recomienda para la población general una ingesta de 14 gramos de fibra total por 1.000 kcal, o 25 gramos para mujeres adultas y 38 gramos para hombres adultos.

##### Probióticos y prebióticos

Una cantidad creciente de evidencia resalta el importante papel de la microbiota intestinal en la prevención, desarrollo y tratamiento de enfermedades metabólicas crónicas. La modulación de las poblaciones de la microbiota intestinal se ha convertido en un objetivo para terapias dietéticas.

Los probióticos se definen como los microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren beneficios para la salud del huésped. Por otra parte, los prebióticos se definen como ingredientes dietéticos que promueven la estimulación selectiva del crecimiento y / o la actividad de un número limitado de especies o géneros microbianos de la microbiota intestinal, los cuales confieren beneficios para la salud del huésped (170).

Los prebióticos muestran un potencial papel para combatir la obesidad debido a su fermentación en el intestino y su impacto sobre composición de la microbiota intestinal. Los mecanismos subyacentes que impulsan la respuesta no están claros. Sin embargo, hay algunos vínculos asociados a la producción de AGCC, disminución de lipopolisacáridos derivados de las bacterias y la alteración en la producción de hormonas intestinales (170).

Los probióticos podrían aportar beneficios para la salud del huésped a través de la modulación positiva de la microbiota intestinal. La selección de la tensión es el factor más importante para determinar los efectos en la salud. La composición de la microbiota intestinal tiene un impacto en la homeostasis energética y algunos estudios han sugerido que los probióticos pueden tener resultados positivos en la pérdida de peso. También hay estudios donde los autores encuentran evidencia de que los probióticos disminuyen las concentraciones del colesterol LDL y colesterol total en sujetos con niveles altos de colesterol o bien que reducen moderadamente la PA. Sin embargo, se necesitan más estudios para concluir qué cepas son las más prometedoras para mejorar la situación metabólica (171).

Se observó que en un grupo de pacientes con sobrepeso y obesidad que recibieron algunos probióticos y simbióticos, muestran una reducción significativa en la adiposidad abdominal y el IMC. En pacientes con DM2 y resistencia a la insulina, la suplementación probiótica produjo una mejora en el metabolismo de los carbohidratos, así como

una reducción en el estrés metabólico. También se observó una mejora sobre el perfil de lípidos en pacientes con DM2 después del consumo de simbióticos. En pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico presentaron una mejora en la función hepática y en los parámetros metabólicos. Existen controversias sobre el uso de suplementos de probióticos y prebióticos para la mejora de los parámetros metabólicos (172).

#### *Polifenoles*

Los polifenoles son compuestos derivados de las plantas. Las frutas, verduras, cereales, o nueces son ricas en compuestos polifenólicos. Las uvas, especialmente las semillas de uva, destacan por ser fuentes ricas en ellos. Se ha observado que los polifenoles de la uva tienen efectos significativos sobre el nivel de glucosa en sangre, el perfil de lípidos o la presión sanguínea (173).

Los estudios epidemiológicos sugieren que la ingesta regular de alimentos ricos en flavonoides se asocia con un menor riesgo de enfermedades cardiovasculares, probablemente como resultado de su actividad antioxidante y su capacidad para inhibir la síntesis del colesterol endógeno (174).

En numerosos estudios clínicos, los efectos antioxidantes y antiinflamatorios no fueron significativos después de la administración de polifenoles en pacientes con SM. Sin embargo, algunos ensayos mostraron una mejora de la función endotelial en pacientes suplementados con cacao, bayas ricas en antocianinas, hesperidina o resveratrol. La dieta como la Mediterránea, que promueven el consumo de diversos alimentos ricos en polifenoles, podría ser una estrategia nutricional efectiva para mejorar la salud de los pacientes con SM. Estudios recientes han sugerido que los sustratos fenólicos suministrados a bacterias intestinales a través de diferentes patrones de ingesta dietética, pueden modular y causar fluctuaciones sobre la composición de las poblaciones de microbiota a través de efectos prebióticos selectivos, así como actividades antimicrobianas contra bacterias patógenas intestinales que podrían influir en su implicación en problemas de salud (175).

#### *Fitoesteroles*

Los esteroides y estanoles vegetales son compuestos naturales no nutritivos que desempeñan papeles estructurales importantes en las membranas vegetales. Como tales, están contenidos en todos los alimentos de origen vegetal, particularmente semillas y aceites derivados de ellos. El término "fitoesteroides" se refiere a esteroides y estanoles compuestos por triterpenos lipofílicos, cuyas propiedades para reducir el colesterol han sido ampliamente demostradas. Los fitoesteroides se encuentran únicamente en las plantas y exhiben funciones estructurales similares a las del colesterol en los tejidos animales. Se ha observado que los fitoesteroides desplazan el colesterol de las micelas dietéticas intestinales mediante la competencia dinámica, de manera que se reduce su absorción y acumulación circulante (174).

Varios ensayos clínicos controlados han examinado las respuestas lipídicas a alimentos enriquecidos con fitoesteroides en pacientes con SM y DM2. Los datos muestran que una

ingesta de 2-3 gramos se asocia con una disminución del 9-12% del colesterol LDL (176). No se ha observado que más de 3 g al día tenga algún efecto beneficioso adicional. Cuando los esteroides vegetales se consumen junto con las comidas, el colesterol LDL puede disminuir en un 9.4%, mientras que cuando se toman a parte, la reducción es de aproximadamente 6%, por lo que recomiendan tomarlos con las comidas. La matriz de alimentos utilizada para disolver los fitoesteroides debe contener una cierta cantidad de grasa. Se ha visto que la leche parece ser una matriz óptima (177).

#### **4.5.6. Otros alimentos y nutrientes**

##### *Café*

El café es de las bebidas más consumidas en el mundo. Contiene componentes como la cafeína, el ácido clorogénico, diterpenos y trigonelina. Se ha demostrado en muchos estudios que el consumo de café tiene un efecto positivo en las enfermedades crónicas. También se ha investigado la relación entre el consumo de café y el SM. Sin embargo, sigue siendo controvertida.

Entre los componentes del SM, se ha descubierto que el riesgo de DM2 disminuye un 7,0% con cada taza de café que se consume diariamente. Se sugiere que los diferentes componentes presentes en el café exhiben efectos antidiabéticos aumentando la sensibilidad y la liberación de la insulina, mejorando la función de las células  $\beta$  pancreáticas e inhibiendo los transportadores de glucosa. Se ha informado que la cafeína tiene un efecto sobre la circunferencia de la cintura y el peso corporal al aumentar la actividad lipolítica, la termogénesis celular, la liberación de norepinefrina y la hormona adrenalina. Algunos autores sugieren que las catequinas, que se encuentra en una pequeña cantidad en café, podrían ayudar en el control del peso corporal al aumentar el gasto de energía. Sin embargo, hay algunos estudios que muestran efectos adversos (178).

En un estudio observacional elaborado a partir de dos grandes cohortes de población general, la alta ingesta de café se asoció con un bajo riesgo de obesidad, SM y DM2 (179). En adultos, el consumo de hasta tres tazas de café al día, reduce el riesgo de DM2 y de SM (178).

Un metanálisis que incluía un análisis de dosis-respuesta para resumir cuantitativamente la asociación entre la ingesta de café y el riesgo de SM, sugiere que el consumo de café está asociado con un bajo riesgo de SM (180).

##### *Té*

El té es una bebida popular hecha de hojas de la planta *Camellia sinensis*. Ha demostrado reducir el peso corporal, mejorar alguna de las características del SM y prevenir la DM2 en modelos animales y humanos. Tales efectos se han observado en la mayoría de los estudios en humanos cuando el nivel de consumo de té era de tres a cuatro tazas (con 600-900 mg de catequinas de té) o más por día. Los mecanismos fundamentales para estas acciones todavía no están claros. Se sugiere que los mecanismos

principales son la disminución de la absorción de lípidos y proteínas por los constituyentes del té en el intestino, lo que reduce la ingesta de calorías. Se postula que la proteína quinasa activada por el adenosín monofosfato (AMP) disminuiría la gluconeogénesis y la síntesis de ácidos grasos y aumentaría el catabolismo, lo que llevaría a la reducción del peso corporal y del riesgo de SM. Otros mecanismos y la relevancia para la salud de los posibles efectos beneficiosos del consumo de té aún no se han investigado (181).

No parece presentar efectos secundarios o toxicidad significativos asociados al consumo de té verde. En general, el efecto estimulante del té verde es considerablemente menor que el del café. Sin embargo, cuando se consume en grandes cantidades con el estómago vacío, es conocido por causar irritación en el sistema gastrointestinal (181). La incidencia de este posible efecto adverso parece extremadamente baja (182). El té oscuro y negro son más suaves, y los efectos beneficiosos para la salud también son más débiles, su composición y efectos sobre la salud deben ser estudiados sistemáticamente. Se debe tener precaución con usar suplementos dietéticos que contienen altas concentraciones de extractos de té, ya que se ha informado toxicidad hepática (181).

### Espicias

La *Curcuma longa* L, comúnmente conocida como cúrcuma, es originaria de India, y su uso más extendido es la especia. La curcumina es el principal polifenol curcuminoide presente en la cúrcuma.

La curcumina tiene efectos protectores para la salud, principalmente a través de mecanismos antiinflamatorios y antioxidantes. Además, tiene un papel importante contra las enfermedades neurológicas, cáncer, cardiovasculares, pulmonares y SM (183). Los curcuminoideos han sido aprobados como seguros por la FDA de EE. UU., además de tener un buen perfil de tolerabilidad y toxicidad. La suplementación a corto plazo de la combinación de curcuminoide con piperina, mejora significativamente el estado oxidativo e inflamatorio de pacientes con SM. Los curcuminoideos podrían considerarse agentes reductores de la CRP. La curcumina reduce la expresión de adipocinas proinflamatorias como la interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), e induce la expresión de adiponectina (184).

Un estudio preliminar realizado por Di Pierro *et al.* (185), evaluó la tolerabilidad y la eficacia de la curcumina en sujetos con sobrepeso afectados por el SM. Sugieren que la curcumina puede influir positivamente sobre el control del peso en personas con sobrepeso. Por otra parte, Mohammadi *et al.* (186), que investigaron los efectos de la curcumina sobre los niveles séricos de vitamina E en sujetos con SM, no observaron ningún efecto de mejora con la suplementación de curcumina. En un análisis de un ensayo controlado aleatorizado llevado a cabo por Panahi *et al.* (187), estudiaron los efectos de la suplementación con curcumina sobre la concentración de citoquinas en suero en sujetos con SM. Los sujetos fueron asignados aleatoriamente a una dosis diaria de curcumina de 1 gramo o a un placebo durante un período de 8 semanas. Los resultados sugieren que la suplementación con curcumina reduce significativamente las

concentraciones séricas de citoquinas proinflamatorias en sujetos con SM.

El jengibre es una de las especias más consumidas en todo el mundo. Contiene varios fitoquímicos y compuestos biológicamente activos, como fenoles y flavonoides. Ha demostrado posibles efectos beneficiosos sobre la salud, como la mejora de la tolerancia a la glucosa en sangre, aumento del perfil lipídico o la modulación de factores inflamatorios. Durante los últimos años se ha visto que el jengibre y sus componentes ejercen efectos beneficiosos contra la obesidad, la DM2 y los parámetros del SM. Entre los efectos que contribuyen al SM se podrían destacar la posible regulación del metabolismo de los lípidos, la supresión de la digestión de carbohidratos, la modulación de la secreción y de la respuesta a la insulina, la inhibición del estrés oxidativo y la mejora de las actividades antiinflamatorias (188).

El romero (*Rosmarinus officinalis* L.) es una fuente rica de fitoquímicos fenólicos con posibles efectos beneficiosos sobre la salud. Mediante diferentes mecanismos como la modulación de enzimas, de factores de transcripción o de expresión de los genes, podría ejercer efectos beneficiosos sobre el SM. Todo ello a través de la mejora de la secreción y la respuesta a la insulina, la supresión de la gluconeogénesis, la digestión de hidratos de carbono, la síntesis de lípidos o la inducción de la lipólisis (189).

Los mecanismos por los que las diferentes especias pueden contribuir positivamente sobre el metabolismo no están claros. Sin embargo, parece interesante el uso de especias en las comidas para aportar, además de su sabor, sus posibles beneficios.

### Vitaminas

Los micronutrientes son importantes para la regulación del metabolismo del cuerpo humano.

La vitamina E es una vitamina soluble en lípidos que se presenta como tocoferol y tocotrienol. Ambos han demostrado mejorar los trastornos metabólicos en estudios de animales y humanos. La evidencia indica que la ingesta de vitamina E puede favorecer la prevención o el tratamiento del SM, siendo el tocotrienol superior al tocoferol (190).

Por otra parte, la suplementación de vitamina E mejora la histología hepática en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica, que es una manifestación del SM. La biodisponibilidad de  $\alpha$ -tocoferol en adultos sanos es mayor que en aquellos con SM, lo que se sugiere aumentan los requisitos de esta vitamina (191). Mah *et al.* (192) estudió si el aumento de la ingesta de grasas en la dieta mejoraba la biodisponibilidad de  $\alpha$ -tocoferol. Observó que aquellas ingestas dietéticas equivalentes a la ingesta dietética recomendada, la biodisponibilidad de  $\alpha$ -tocoferol no estaba afectada por la cantidad de grasa. Sin embargo, era más baja en adultos con SM, de manera que la absorción de  $\alpha$ -tocoferol en el intestino delgado o su distribución era limitada. Estos hallazgos respaldan la posibilidad de que se necesiten mayores requerimientos dietéticos de  $\alpha$ -tocoferol para adultos con SM.



La vitamina K está emergiendo como un importante micronutriente por su papel en la mejora de la sensibilidad a la insulina, del metabolismo de la glucosa y de la reducción del riesgo de DM2. La vitamina K es una vitamina soluble en grasa, bien conocida por su papel en la coagulación de la sangre al funcionar como un cofactor de la  $\gamma$ -glutamato carboxilasa. Se ha observado que la ingesta de vitamina K podría ser beneficiosa para pacientes con SM y alto riesgo de DM2 (193).

La deficiencia de vitamina D desempeña un papel clave en la fisiopatología de los factores de riesgo del SM, que afecta el sistema cardiovascular, aumenta la resistencia a la insulina y la obesidad, y estimula el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Los estudios sugieren que la ingesta de más vitamina D que la actualmente recomendada es necesaria para prevenir la mayoría de las enfermedades crónicas asociadas a los bajos niveles de esta vitamina. Las concentraciones séricas bajas de esta vitamina están inversamente asociadas con la resistencia a la insulina y el SM, especialmente en aquellos sujetos con sobrepeso y obesidad (194).

Los estudios *in vitro* y en animales sugieren que la vitamina D puede jugar un papel crucial en la obesidad y en los trastornos metabólicos. Yin *et al.* (195) evaluó si la suplementación con vitamina D mejoraría los índices metabólicos en una población urbana china de mediana edad. Los participantes tomaron píldoras separadas que contenían 700 UI de colecalciferol (vitamina D3) o tabletas de placebo. La corrección de la hipovitaminosis D no mejoró el SM.

### Minerales

El magnesio es un mineral traza esencial para el cuerpo humano que desempeña un papel clave en los sistemas de transporte dependientes de energía, la glucólisis y el metabolismo energético oxidativo. Los alimentos ricos en magnesio incluyen granos enteros, espinacas, nueces, legumbres y patatas.

Se sospecha que la deficiencia de magnesio está asociada con el inicio de muchos síntomas y complicaciones. Un meta-análisis basado en 13 estudios que incluían 14 análisis y 5.496 participantes, los niveles de magnesio fueron significativamente inferiores en adultos con SM (196).

Una revisión sistemática derivada de ECAs, analiza los efectos de los suplementos orales de magnesio sobre la sensibilidad a la insulina, glucosa, TG y niveles de colesterol HDL, así como sus efectos sobre la presión arterial alta, independientemente de la sal de magnesio utilizada, y con una duración de al menos cuatro semanas. La administración de suplementos de magnesio en individuos con hipomagnesemia puede ser efectiva en el tratamiento del SM (197). Otra revisión sistemática encontró una asociación inversa entre el consumo de magnesio y el SM (198). Un meta-análisis de dosis-respuesta, que examinó la relación entre los diversos niveles de ingesta de magnesio y el SM, basado en ocho estudios transversales y dos estudios prospectivos de cohortes, indica que la ingesta de magnesio en la dieta se asocia de manera significativa e inversa con el riesgo de SM (199). Sin embargo, los hallazgos actuales deben ser validados

por estudios prospectivos adicionales o ensayos controlados aleatorizados para determinar si la administración de suplementos de magnesio es efectiva para la prevención del SM.

El zinc es uno de los metales traza esenciales que se requieren para muchos eventos celulares. Es un cofactor de numerosas enzimas y factores de transcripción y tiene diversas funciones biológicas. El zinc puede jugar un papel importante en pacientes con SM. Algunos investigadores apuntan que el baja ingesta de Zn se asocia con obesidad central, intolerancia a la glucosa y DM2 (200). La evidencia de algunos estudios han demostrado que sujetos con obesidad tienen bajas concentraciones de zinc en el plasma, suero y eritrocitos. Ferro *et al.* (201) investigó la relación existente entre los biomarcadores del SM y el estado nutricional de zinc en mujeres con obesidad. En el estudio se observa que hay bajas concentraciones de zinc en los eritrocitos en aquellas mujeres que presentan obesidad.

A partir de los datos adquiridos del estudio KNHANES V (202), de una población de corte transversal mediante una encuesta representativa realizada por los Centros de Control y Prevención de Enfermedades de Corea, se observó que la concentración sérica de zinc está inversamente asociada con resistencia a la insulina en la población adulta no diabética. Sin embargo, no está relacionado con el SM.

Un meta-análisis de ECAs analizó el efecto de la administración de suplementos de zinc sobre la glucemia en ayunas, la HbA1c, la insulina sérica y las concentraciones de zinc. Después de la administración de suplementos de zinc se observó una reducción significativa, aunque ligera, de las concentraciones de glucosa, así como una tendencia a la disminución de la HbA1c. Los autores sugieren que el zinc puede contribuir al manejo de la hiperglucemia en individuos con enfermedad metabólica crónica (203).

Los efectos metabólicos de tres metales traza importantes como el selenio, el vanadio y el cromo en el SM han sido poco estudiados. Cada uno de estos ha sido propuesto como una intervención que mejora el metabolismo de la glucosa, generalmente activando o imitando la insulina.

El selenio es un mineral importante de algunas enzimas como la seleno-cisteína, la glutatión peroxidasa y la tiorredoxina reductasa. Se postula que el selenio actúa como un mimético de insulina para atenuar la diabetes (204). Sin embargo, los estudios todavía son inconsistentes. El selenio se comercializa como un suplemento dietético y se agrega a preparaciones de multivitaminas o minerales que se consumen en muchos países occidentales. Sin embargo, la evidencia actual nos indica que el uso indiscriminado de suplementos de selenio en individuos y poblaciones con niveles adecuados de selenio no se justifican, e incluso podría aumentar el riesgo de DM2 (205).

El vanadio también se postula como agente terapéutico con propiedades miméticas de la insulina. En los humanos, existen informes contradictorios sobre las propiedades del vanadio (204). Además, los posibles inconvenientes del uso de compuestos de vanadio están relacionados con la falta de especificidad (206).

El cromo también desempeña un papel importante en las reacciones redox en la célula junto con su implicación en el mantenimiento de la tolerancia a la glucosa. Los mecanismos de acción del cromo sobre la glucosa y los lípidos no están bien establecidos. Se ha postulado que el cromo aumenta la cantidad de receptores de insulina e insulina vinculante en su sitio de acción (207). Sin embargo, los efectos de los suplementos de cromo en diabetes son inconsistentes. No se pueden sacar conclusiones a favor de la suplementación de picolinato de cromo en aquellos sujetos con SM (204). Un meta-análisis concluye que existen efectos favorables con la administración de suplementos de cromo sobre el control de la glucemia en pacientes con DM2 y que podría mejorar los niveles de TG y colesterol HDL (207).

Debido a que los nutrientes pueden tener un efecto sinérgico sobre la enfermedad, sería más realista estudiar los patrones dietéticos.

#### 4.5.7. Patrones dietéticos

Estudios recientes destacan la necesidad de priorizar los patrones dietéticos generales, en lugar de nutrientes aislados, para evaluar mejor las asociaciones entre los hábitos nutricionales y el SM.

##### *Dieta Occidental*

Las dietas occidentales modernas presentan un alto contenido en grasas saturadas y carbohidratos refinados, los cuales están relacionados con la creciente prevalencia de obesidad, DM2 y enfermedades cardiovasculares. Este tipo de dieta destaca por presentar un consumo elevado de cereales, azúcares refinados, productos lácteos, aceites vegetales refinados y alcohol (208). Se observó que aquellos individuos que seguían un patrón dietético occidental tenían más probabilidades de presentar obesidad (209).

Se realizó un meta-análisis con el objetivo de analizar la asociación entre los patrones dietéticos y el SM. En el patrón occidental se incluyeron 29 estudios observacionales, 27 estudios transversales y 2 estudios de cohortes. Los alimentos que componían dicho patrón son: granos refinados, patatas fritas, productos lácteos altos en grasa, queso, las carnes rojas y procesadas, huevos, dulces y bebidas endulzadas. En el patrón dietético saludable se incluyeron 27 estudios observacionales 24 estudios transversales y 3 estudios de cohortes. Presentaban alimentos como verduras, frutas, frutas secas, granos integrales, productos lácteos (leche baja en grasa, queso y yogur bajos en grasa), pescado, aves, nueces, legumbres, huevos, soja, aceite de oliva y otros aceites vegetales y té. El meta análisis concluye que un patrón dietético saludable es un factor protector para el SM y un patrón dietético no saludable como el occidental podría estar asociado con un mayor riesgo de desarrollar SM (210). Además, una mayor adherencia a un patrón dietético saludable se asocia con un menor riesgo de mortalidad por todas las causas (211).

##### *Dieta Mediterránea*

La dieta Mediterránea se caracteriza por un alto consumo de aceite de oliva, frutas, nueces, verduras, cereales enteros,

legumbres, un consumo frecuente de pescado y un bajo consumo de carnes y dulces. Este patrón dietético aporta un alto consumo de fibra, antioxidantes y polifenoles.

Godos *et al.* (212) investigó el impacto de la dieta Mediterránea sobre los marcadores de inflamación en hombres con SM y concluyó que la dieta Mediterránea, en ausencia de pérdida de peso, reduce la inflamación. Ochenta y cuatro pacientes con SM fueron evaluados por Bekkouche *et al.* (213) con el objetivo de examinar el efecto del patrón mediterráneo sobre el desarrollo del SM, así como la relación entre la ingesta dietética, el estado inflamatorio y el estado oxidativo en la población argelina. Observaron una mejora en algunos de los componentes del SM, entre ellos una disminución de la PA, de la glucosa, de la resistencia a la insulina, de los TG, del colesterol, del estrés oxidativo y de la inflamación.

Grosso *et al.* (214) realizó un estudio transversal que incluyó 8821 adultos de Polonia. La ingesta de alimentos se evaluó a través de un cuestionario de frecuencia validado. El objetivo del estudio fue evaluar la relación entre la adherencia a dieta Mediterránea y el SM. Observaron que aquellos individuos con una puntuación más alta de adherencia al patrón mediterráneo, tenían menos probabilidades de tener SM, obesidad central, TG altos e hipertensión.

Un estudio prospectivo de 6 años a partir de una cohorte de Europa, evaluó la asociación entre la dieta Mediterránea y el SM. Los 3.232 sujetos incluidos fueron los participantes del estudio *Supplément en Vitamines et Minéraux Antioxydants* (SU.VI.MAX). Se observó un menor riesgo de SM con el aumento de la dieta Mediterránea (215).

Existe poca evidencia sobre el efecto de una dieta saludable sin restricciones energéticas sobre el SM. Se evaluó el impacto de una dieta Mediterránea sin restricción energética a largo plazo sobre la incidencia o reducción de los componentes del SM. Se realizó un análisis secundario del estudio PREDIMED (136), realizado entre octubre de 2003 y diciembre de 2010 que involucró a hombres y mujeres con un alto riesgo de enfermedad cardiovascular. Los participantes fueron asignados al azar a una de las 3 intervenciones dietéticas. La primera era una dieta Mediterránea complementada con aceite de oliva virgen extra, la segunda una dieta Mediterránea complementada con nueces, y la tercera una dieta baja en grasas (grupo control). La dieta Mediterránea complementada con aceite de oliva virgen extra o nueces no se asoció con la aparición de SM, y podría reducir algunos de los componentes del SM como la obesidad central e hiperglucemia en personas con alto riesgo de enfermedad cardiovascular.

Un estudio de cohorte prospectivo de la Universidad de Navarra (SUN) compuesto por graduados universitarios españoles con un seguimiento de 6 años ha evidenciado una relación inversa entre la adherencia a un patrón alimentario Mediterráneo y la incidencia de SM (216).

Un meta-análisis cuantitativo de estudios observacionales sobre la adherencia al patrón mediterráneo y el riesgo de SM concluye que la adopción de un patrón dietético mediterráneo se asocia con un menor riesgo de SM (217). Otro meta-análisis de estudios prospectivos y ensayos clí-

nicos con un total de 50 estudios y 534.906 participantes mostró que la adherencia a la dieta Mediterránea se asoció con una menor prevalencia y progresión del SM (77).

Por tanto, una dieta Mediterránea rica en nutrientes con propiedades antiinflamatorias, que proporciona elevadas cantidades de ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados, polifenoles bioactivos y fibra dietética (218), puede proteger de enfermedades metabólicas relacionadas con la inflamación crónica como la obesidad, el SM y la DM2 (219). Además, se considera un patrón dietético eficaz para la reducción del peso y de la grasa abdominal en aquellas personas con obesidad y sobrepeso, además de mejorar los parámetros metabólicos asociados como la sensibilidad a la insulina, la hiperglucemia, el perfil lipídico o la presión arterial (74-76, 80). Incluso una dieta Mediterránea sin restricciones energéticas puede ser útil para reducir los riesgos de obesidad central e hiperglucemia en personas con alto riesgo de enfermedad cardiovascular (136).

Los patrones dietéticos occidentalizados, caracterizados por un alto consumo de carne o productos cárnicos, productos procesados, bollería y bebidas azucaradas, que proporcionan altas cantidades de ácidos grasos saturados y azúcares, se han asociado con un mayor riesgo de SM. Por el contrario, los patrones dietéticos más tradicionales, como el patrón dietético Mediterráneo, que se caracteriza por un alto consumo de verduras, frutas, cereales integrales y pescados se asocian con un menor riesgo de SM. Por tanto, una dieta de estilo mediterráneo podría ser un tratamiento eficaz para reducir la prevalencia del SM y su riesgo cardiovascular asociado (220).

#### *Dieta paleo*

En los últimos años, la dieta paleolítica ha atraído la atención de muchos investigadores sobre los efectos para la salud. La dieta paleolítica es una dieta basada en vegetales, frutas, nueces, raíces, carnes y vísceras; y excluyen aquellos alimentos como granos, productos lácteos y productos industriales. Se postula que podría mejorar la resistencia a la insulina, la dislipidemia o reducir la hipertensión (221).

Una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios comparó el patrón nutricional del paleolítico con cualquier otro patrón dietético en participantes con uno o más de los 5 componentes del SM. La dieta del paleolítico dio como resultado una mayor mejora a corto plazo en los componentes del SM que las dietas control (222). Sin embargo, es necesario realizar más estudios en pacientes con SM.

#### *Dieta vegetariana*

El patrón vegetariano es una dieta basada en plantas que incluye frutas, verduras, cereales, legumbres, nueces, aceites vegetales, y posiblemente productos lácteos y / o huevos. Tanto la dieta vegetariana como la Mediterránea destacan por un gran aporte de antioxidantes, fibra, K, Mg y fitoquímicos que podrían proporcionar beneficios sobre los componentes del SM (223).

En un meta-análisis publicado el 2015, se incluyeron 12 ensayos aleatorizados y controlados con un total de 1.151

sujetos que recibieron una intervención dietética durante 18 semanas. Los individuos asignados a los grupos de dieta vegetariana perdieron significativamente más peso que los asignados a los grupos de dieta no vegetariana, por lo que una dieta vegetariana parece tener efectos beneficiosos en la reducción del peso. Sin embargo, se necesitan más ensayos de intervención para investigar el efecto a largo plazo (224). Por otra parte también se han asociado con un riesgo más bajo de desarrollar DM 2, hipertensión o una menor mortalidad por todas las causas. La evidencia actual de varios estudios transversales y de casos y controles muestra una asociación inversa entre el consumo de un patrón dietético vegetariano y la prevalencia o el riesgo de desarrollar SM (223).

Las dietas vegetarianas y veganas parecen tener efectos beneficiosos en la reducción del peso (224) y se han asociado con un riesgo más bajo para desarrollar DM2, hipertensión o una menor mortalidad por todas las causas (223).

#### *Dieta DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension)*

El patrón dietético DASH es promovido por el *National Heart, Lung, and Blood Institute* de los Estados Unidos para prevenir y controlar la hipertensión. Este patrón enfatiza el consumo de verduras, frutas, granos integrales, legumbres, nueces, carne de ave y productos lácteos bajos en grasa, limitando aquellos alimentos y bebidas con azúcar, grasas añadidas o carne roja. Los beneficios de este patrón dietético para reducir la PA han sido documentados y además, se ha recomendado en pacientes con SM (225).

Un análisis de subgrupos examinó el efecto de la dieta DASH sobre la PA en participantes con y sin SM. Como resultado, la dieta DASH controló la hipertensión en el 75% de los participantes hipertensos con SM (226). Un meta análisis de ensayos controlados aleatorizados, en el que se incluyeron 13 artículos, evaluó el efecto de la dieta DASH sobre el peso y la composición corporal. Se concluyó que la adherencia a la dieta DASH disminuye significativamente el peso, el IMC y la circunferencia de la cintura. Además, hay mayor reducción cuando se realiza la dieta junto con una restricción energética (227). Otro meta-análisis concluye que este patrón dietético puede conducir a una mejora en la sensibilidad a la insulina independientemente de la pérdida de peso (228).

#### *Dieta Nórdica*

Durante los últimos años, ha aumentado el interés por los beneficios potenciales para la salud de una dieta nórdica saludable. El patrón dietético de los países nórdicos incluye alimentos que se producen localmente o se usan tradicionalmente en los países nórdicos, como por ejemplo, pescados grasos, cereales integrales, cebada, avena, bayas, frutas, verduras, tubérculos y legumbres (229).

Brader *et al.* (230) examinó a 37 sujetos con una dieta nórdica saludable y lo comparó con una dieta control. Incluía cereales integrales, aceite de colza, bayas, frutas, verduras, pescado, nueces y productos lácteos bajos en grasa de origen nórdico. La dieta de control incluía pro-



ductos como el trigo, lácteos altos en grasa y una menor ingesta de frutas, verduras y pescado. El consumo de una dieta nórdica saludable disminuyó la PA diastólica y la PA media en sujetos con características del SM, lo que sugiere que un patrón alimentario nórdico saludable produce efectos beneficiosos sobre la PA. Lankinen *et al.* (231) relacionó de manera positiva una dieta nórdica saludable con el perfil lipídico en ayunas de sujetos con SM. Uusitupa *et al.* (232) examinó el papel de la dieta nórdica sobre la resistencia a la insulina, la tolerancia a la glucosa, los lípidos séricos y lipoproteínas, y marcadores de inflamación en personas con SM. En los resultados no se observó una modificación sobre la sensibilidad a la insulina y la tolerancia a la glucosa, pero sí mejoró el perfil lipídico y tuvo un efecto beneficioso sobre la inflamación.

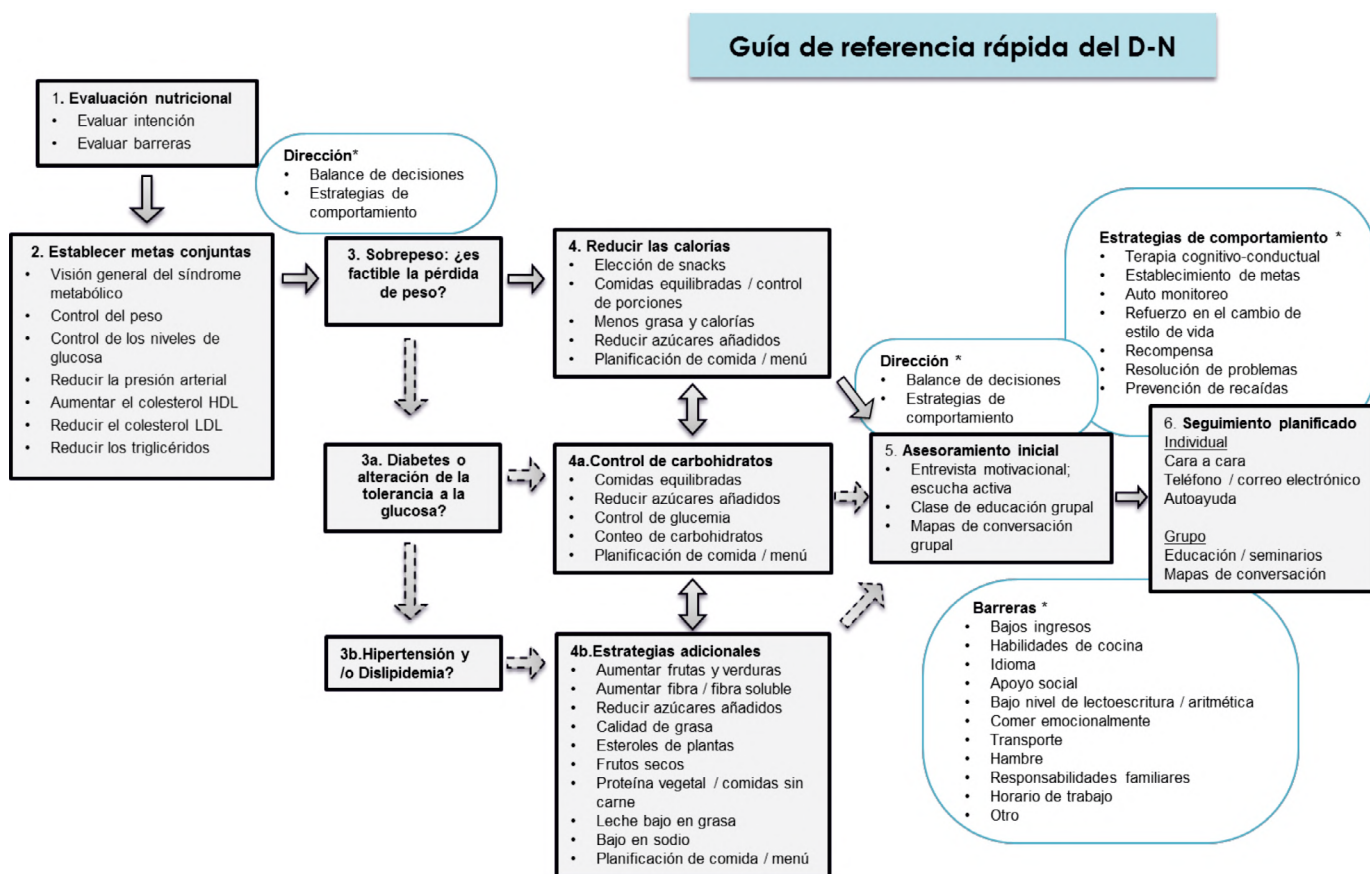
#### 4.5.8. Mapa de decisión

Los mapas de decisión se usan para proporcionar una representación gráfica de los procesos de decisión. En dietética, algunas las pautas en la práctica basadas en la evidencia incluyen tales herramientas para guiar en la toma de decisiones. Los dietistas que asesoran a los pacientes con SM tienen el reto de integrar la orientación de varias guías de gestión médica y estudios de investigación con estrategias efectivas de cambio de comportamiento y consejos específicos.

Royall *et al.* (233), desarrollaron un mapa de decisión (Figura 3) que representa los procesos clave de decisión involucrados en el asesoramiento de pacientes con SM. El Mapa incorpora una serie de posibles estrategias dietéticas, que cuando se combinan con el asesoramiento conductual pueden ayudar a lograr un cambio positivo en el comportamiento alimentario y mejorar las condiciones del SM. Por otro lado, la entrevista motivacional y el seguimiento frecuente es un enfoque colaborativo centrado en el paciente con el fin de obtener y fortalecer la motivación para el cambio. Este enfoque conductual se puede utilizar durante las visitas de atención primaria. La estrategia de pérdida de peso implica cambios en el estilo de vida, de comportamiento y de hábitos alimentarios.

#### 5. CONCLUSIONES

La estrategia dietética para combatir el SM sigue siendo a día de hoy un tema pendiente. Dada la relevancia que presenta el SM actualmente, es de gran importancia seguir investigando para llevar a cabo una estrategia dietética eficaz, que incorpore sinergias entre los diferentes nutrientes y alimentos con el objetivo de potenciar los efectos beneficiosos. Además, se presenta el reto de desarrollar una estrategia nutricional individualizada y personalizada para cada caso, que se adapte a las necesidades de cada individuo.



\* indica estrategias de motivación a considerar en el asesoramiento

Figura 4. Mapa de atención dietética para el síndrome metabólico\* (233). \*Adaptado de: Development of a Dietary Management Care Map for Metabolic Syndrome. (Can J Diet Pract Res. 2014; 75:132–139).

Seguir un estilo de vida saludable es fundamental para prevenir o retrasar los parámetros que componen el SM. Por tanto, es de gran relevancia presentar enfoques dietéticos junto con cambios de comportamiento para modificar el estilo de vida. Sin embargo, existen pocos estudios de asesoramiento dietético que se acompañen de estrategias de comportamiento, por lo que sería interesante tenerlo en cuenta para futuras investigaciones.

Las principales conclusiones del presente trabajo son:

- El SM es un conjunto de alteraciones metabólicas constituido por obesidad de distribución central, disminución de las concentraciones del colesterol HDL, elevación de las concentraciones de TG, aumento de la PA e hiperglucemia.
- El SM tiene su origen en el sobrepeso y la obesidad, que repercute en el organismo en un estado de inflamación crónica de bajo grado. Ésta juega un papel importante en el desarrollo de la resistencia a la insulina, la cual origina las comorbilidades asociadas al SM, tales como la dislipemia, hipertensión o hiperglicemia.
- La fisiopatología del SM involucra un gran conjunto de interacciones complejas entre el medio ambiente, la microbiota intestinal, la susceptibilidad genética, la resistencia a la insulina, la disfunción del tejido adiposo y factores de comportamiento.
- Las dietas reducidas en calorías son una estrategia eficaz para perder peso y mejorar los componentes del SM. Con una ingesta adecuada de nutrientes reduce el riesgo de desarrollar DM2, hipertensión y enfermedad cardiovascular.
- Entre las diversas estrategias dietéticas que difieren en la proporción de macronutrientes, sigue siendo controvertido la influencia de la modificación de estos macronutrientes sobre la mejora en la composición corporal y los factores de riesgo asociados al SM.
- La ingesta de alimentos funcionales y nutrientes bioactivos podría mejorar los efectos del tratamiento terapéutico mediante la incorporación de éstos a los patrones dietéticos. Sin embargo, la mayoría de efectos favorables siguen siendo un tema pendiente de investigación.
- Se destaca la necesidad de priorizar los patrones dietéticos generales, en lugar de nutrientes aislados, que se caracterice principalmente por un alto consumo de verduras, frutas, granos enteros, pescados, legumbres y frutos secos, así como una reducción en el consumo de cereales refinados, productos procesados, azúcares y carnes procesadas. Todo ello adaptado a las necesidades individuales de cada sujeto.

Las recomendaciones que se han descrito en el presente trabajo deberían de ayudar a entender, de una manera global, todos los factores que involucran el SM, así como una revisión de los últimos avances y estudios que se han llevado a cabo en relación a la alimentación y a las estrategias dietéticas más efectivas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Oda E. Metabolic syndrome: its history, mechanisms, and limitations. *Acta Diabetol.* 2012;49:89–95.
2. Grundy SM. Metabolic Syndrome Pandemic. *Arter Thromb Vasc Biol.* 2008;28:629–36.
3. Fernández-Bergés D, De Leó CA, Sanz H, Elosua R, Guembe MJ, Alzamora M, et al. Síndrome metabólico en España: prevalencia y riesgo coronario asociado a la definición armonizada y a la propuesta por la OMS. Estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65(3):241–8.
4. Martínez-Larrad MT, Corbatón-Anchuelo A, Fernández-Pérez C, Lazcano RY, Escobar-Jiménez, Fernando, Serrano-Ríos M. Metabolic syndrome, glucose tolerance categories and the cardiovascular risk in spanish population. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016; 114:23-31.
5. Alberti KGMM, Zimmet PZ. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications Part 1 : Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus Provisional Report of a WHO Consultation. *Diabet Med.* 1998;15:539–53.
6. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet.* 2005;365:1415–28.
7. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the Metabolic. *Circulation.* 2009;120:1640–5.
8. Serra Majem L, Ribas Barba L, Aranceta Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Saavedra Santana P, Peña Quintana L. Obesidad infantil y juvenil en España . Resultados del Estudio enKid ( 1998-2000 ). 2003;121(19):725–32.
9. Survey E. Prevalence of a Metabolic Syndrome Phenotype in Adolescents. 2015;157:1988–94.
10. Sundararaman T. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Lancet.* 2007;369:2059–61.
11. Youn JH. Fat sensing and metabolic syndrome. *Rev Endocr Metab Disord.* 2014;
12. Hill JO, Wyatt HR, Peters JC. Energy Balance and Obesity. *Circulation.* 2012;126(1):126–32.
13. Müller M, Geisler C. From the past to future : from energy expenditure to energy intake to energy expenditure. *Eur J Clin Nutr.* 2016;1–7.
14. Greenway FL. Physiological adaptations to weight loss and factors favouring weight regain. *Int J Obes.* 2015;1–38.
15. Yu Y, Vasselli JR, Zhang Y, Mechanick JI, Korner J, Penterli R. Metabolic vs. hedonic obesity: a conceptual distinction and its clinical implications. *Obes Rev.* 2015;16(3):234–47.

16. Reddon H, Guéant J-L, Meyre D. The importance of gene-environment interactions in human obesity. *Clin Sci*. 2016;130:1571–97.
17. Llewellyn C, Wardle J. Behavioral susceptibility to obesity : Gene-environment interplay in the development of weight. *Physiol Behav* . 2015;152(Pt B):494–501.
18. Kuneš J, Vaněčková I, Mikulášková B, Behuliak M. Epigenetics and a New Look on Metabolic Syndrome. 2015;8408:611–20.
19. Stan A, Laakso M. Genetics of metabolic syndrome. *Rev Endocr Metab Disord*. 2014;15(4):243–52.
20. Mazidi M, Rezaie P, Pascal A, Ghayour M, Ferns GA. Diabetes & Metabolic Syndrome : Clinical Research & Reviews Gut microbiome and metabolic syndrome. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. 2016;10(2):S150–7.
21. Boulangé CL, Neves AL, Chilloux J, Nicholson JK, Dumas M. Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease. *Genome Med*. 2016;8(42):1–12.
22. Festi D, Schiumerini R, Eusebi LH, Marasco G, Taddia M, Colecchia A, et al. Gut microbiota and metabolic syndrome. 2014;20(43):16079–94.
23. Portune KJ, Benítez-páez A, Maria E, Cerrudo V, Portune KJ. Gut microbiota, diet and obesity-related disorders – the good, the bad and the future challenges. *Mol Nutr Food Res*. 2017;61(1):1–38.
24. Clercq NC De, Groen AK, Romijn JA, Nieuwdorp M. Gut Microbiota in Obesity and Undernutrition. *Adv Nutr*. 2016;7(6):1080–9.
25. Bonaccio M, Bes-rastrollo M, Gaetano G De, Iacoviello L. Challenges to the Mediterranean diet at a time of economic crisis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2016;26(12):1–7.
26. Rodríguez-Martín A, Novalbos Ruiz JP, Martínez Nieto JM, Escobar Jiménez L. Life-style factors associated with overweight and obesity among Spanish adults. *Nutr Hosp*. 2009;24(2):144–51.
27. Monteiro CA, Moubarac J, Cannon G, Ng SW, Popkin B. Ultra-processed products are becoming dominant in the global food system. *Obesity*. 2013;14(2):21–8.
28. Pérez SV, Novalbos-ruiz JP, Rodríguez-martín A, Martínez-nieto JM, Lechuga-sancho AM. Implications of family socioeconomic level on risk behaviors in child-youth obesity. 2013;28(6):1951–60.
29. Meldrum DR, Morris MA, Ed M, Gambone JC, H MP. Obesity pandemic : causes , consequences , and solutions -but do we have the will? *Fertil Steril*. 2017;107(4):833–9.
30. Bacardí Gascón M, Jiménez Morán E, Santillana Marín E, Jiménez Cruz A. Effect of pre and post natal undernutrition on components of metabolic syndrome later in life; systematic review. 2014;29(5):997–1003.
31. Reiter RJ, Tan D-X, Korkmaz A, MA S. Obesity and metabolic syndrome: Association with chronodisruption, sleep deprivation, and melatonin suppression. *Ann Med*. 2012;44(6):564–77.
32. Hewagalamulage S, Lee T, Clarke I, Henry B. Stress, cortisol and obesity: a role for cortisol responsiveness in identifying individuals prone to obesity. *Domest Anim Endocrinol*. 2016;56:112–20.
33. Scarpellini E, Tack J. Obesity and Metabolic Syndrome: An Inflammatory Condition. *Dig Dis*. 2012;30(2):148–53.
34. Suárez-Carmona W, Sanchez-oliver AJ, Gonzalez-jurado JA. Fisiopatología de la obesidad : Perspectiva actual. *Rev Chil Nutr*. 2017;44(3):226–33.
35. Klöting N, Blüher M. Adipocyte dysfunction , inflammation and metabolic syndrome. *Rev Endocr Metab Disord*. 2014;15(4):277–87.
36. Grundy SM. Metabolic Syndrome Update. *Trends Cardiovasc Med*. 2016;26(4):364–73.
37. Guo S. Insulin signaling , resistance , and metabolic syndrome : insights from mouse models into disease mechanisms. *J Endocrinol*. 2014;220(2):1–23.
38. Li C, Hsieh M, Chang S. Metabolic syndrome, diabetes, and hyperuricemia. 2013;25(2):210–6.
39. Neill SO, Driscoll LO. Metabolic syndrome : a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. *Obes Rev*. 2015;16(1):1–12.
40. Elosua R, Leo AC De, Alonso V, Fe FJ, Baena-di M, Gavrilá D, et al. Cardiovascular risk factors in Spain in the first decade of the 21st Century, a pooled analysis with individual data from 11 population-based studies: the DARIOS study. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(4):295–304.
41. OMS | Obesidad y sobrepeso. [cited 2017 Jan 27]; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es>
42. Sanidad M De. Nota Técnica Encuesta Nacional de Salud . España 2017. 2018;1–12.
43. OMS | Enfermedades no transmisibles. [cited 2017 Jan 28]; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/es>
44. Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA*. 1999;282(16):1523–9.
45. Ezzati M, Riboli E. Behavioral and Dietary Risk Factors for Noncommunicable Diseases. *N Engl J Med*. 2013;369(10):954–64.
46. Lee HA, Park H. Overview of noncommunicable diseases in Korean children and adolescents: Focus on obesity and its effect on metabolic syndrome. *J Prev Med Public Heal*. 2013;46(4):173–82.



47. Angelantonio E. D., Bhupathiraju S. N., Wormser D. et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet*. 2016;388(10046):776–86.
48. De Mutsert R, Sun Q, Willett WC, Hu FB, Dam RM Van. Overweight in Early Adulthood, Adult Weight Change, and Risk of Type 2 Diabetes, Cardiovascular Diseases, and Certain Cancers in Men: a Cohort Study. *Am J Epidemiol*. 2014;179(11):1353–65.
49. Mongraw-chaffin M, Foster MC, Kalyani RR, Vaidya D, Burke GL, Woodward M, et al. Obesity severity and duration are associated with incident metabolic syndrome: Evidence against metabolically healthy obesity from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(11):4117–24.
50. Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, Yoshizawa S, Yachi Y, Tanaka S, et al. Quantitative relationship between body weight gain in adulthood and incident type 2 diabetes: a meta-analysis. *Obes Rev*. 2014;15(3):202–214.
51. Ster M, Williams K, González-Villalpando C, Hunt K, Haffner S. Does the Metabolic Syndrome Improve Identification of Individuals at Risk of Type 2 Diabetes and / or Cardiovascular. *Diabetes Care*. 2004;27(11):2676–81.
52. Mancía G, Bombelli M, Corrao G, Facchetti R, Madotto F, Giannattasio C, et al. Metabolic syndrome in the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) study: daily life blood pressure, cardiac damage, and prognosis. *Hypertension*. 2007;49(1):40–7.
53. Segula D. Complications of obesity in adults: A short review of the literature. *Malawi Med J*. 2014;26(1):20–4.
54. Landsberg L, Aronne LJ, Beilin LJ, Burke V, Igel LI. Obesity-Related Hypertension: Pathogenesis, Cardiovascular Risk, and Treatment. *J Clin Hypertens*. 2013;15(1):14–33.
55. Susic D, Varagic J. Obesity: A Perspective from Hypertension. *Med Clin N Am*. 2017;101(1):139–57.
56. Lavie CJ, Schutter A De, Parto P, Jahangir E, Ortega FB, Arena R, et al. Obesity and Prevalence of Cardiovascular Diseases and Prognosis – the Obesity Paradox Updated. *Prog Cardiovasc Dis*. 2016;58(5):537–47.
57. Zheng R, Zhou D, Zhu Y. The long-term prognosis of cardiovascular disease and all-cause mortality for metabolically healthy obesity: a systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Heal*. 2016;70(10):1024–31.
58. Keum N, Greenwood DC, Lee DH, Kim R, Aune D, Ju W, et al. Adult Weight Gain and Adiposity-Related Cancers: A Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Observational Studies. *J Natl Cancer Inst*. 2015;107(2):1–14.
59. Anderson AS, Key TJ, Norat T, Scoccianti C, Cecchini M, Berrino F, et al. European Code against Cancer 4th Edition: Obesity, body fatness and cancer. *Cancer Epidemiol [Internet]*. 2015;39(1):34–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.canep.2015.01.017>
60. Civeira Murillo F, Pérez-Ruiz M, Baila-Rueda L. Síndrome metabólico: concepto, epidemiología, etiopatogenia y complicaciones. *Medicine (Baltimore)*. 2013;11(40):2402–9.
61. Pe P, Mikhailidis DP, Athyros VG, Couture P, Covas I, Koning L De, et al. Lifestyle recommendations for the prevention and management of metabolic syndrome: an international panel recommendation. 2017;75(5):307–26.
62. Całyniuk B, Grochowska-Niedworok E, Muc-Wiergoń M, Nowakowska-Zajdel E, Osowski M. The effectiveness of the low energy diet in overweight and obese adults. *Rocz Panstw Zakl Hig*. 2016;67(2):137–46.
63. Fayh APT, Lopes AL, Da Silva AMV, Reischak-Oliveira Á, Friedman R. Effects of 5 % weight loss through diet or diet plus exercise on cardiovascular parameters of obese: a randomized clinical trial. *Eur J Nutr*. 2013;52(5):1443–50.
64. Nicklas BJ, Ambrosius W, Messier SP, Miller GD, Peninx BWJH, Loeser RF, et al. Diet-induced weight loss, exercise, and chronic inflammation in older, obese adults: a randomized controlled clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2004;79(4):544–51.
65. Stelmach-Mardas M, Walkowiak J. Dietary Interventions and Changes in Cardio-Metabolic Parameters in Metabolically Healthy Obese Subjects: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Nutrients*. 2016;8(8):1–17.
66. Wannamethee SG, Shaper AG, Walker M. Overweight and obesity and weight change in middle aged men: impact on cardiovascular disease and diabetes. *J Epidemiol Community Heal*. 2005;59(2):134–9.
67. Chou C, Lang H, Sheu WH, Lin J. Weight loss improves serum mediators and metabolic syndrome features in android obese. *Obes Res Clin Pr*. 2013;7(1):81–8.
68. Tang M, Armstrong CLH, Leidy HJ, Campbell WW. Normal vs. High-Protein Weight Loss Diets in Men: Effects on Body Composition and Indices of Metabolic Syndrome. 2013;21(3):204–10.
69. Normandin E, Chmelo E, Lyles M, Marsh A, Nickas B. Effect of Resistance Training and Caloric Restriction on the Metabolic Syndrome. *Med Sci Sport Exerc*. 2017;49(3):413–9.
70. Rizza W, Veronese N, Fontana L. What are the roles of calorie restriction and diet quality in promoting healthy longevity? *Ageing Res Rev*. 2014;13(1):38–45.

71. Tobias DK, Chen M, Manson JE, Ludwig DS, Willett W, Hu FB. Effect of low-fat diet interventions versus other diet interventions on long-term weight change in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(12):968–79.
72. McManus K, Antinoro L, Sacks F. A randomized controlled trial of a moderate-fat, low-energy diet compared with a low fat, low-energy diet for weight loss in overweight adults. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001;25(10):1503–11.
73. Paniagua JA, Gallego De La Sacristana A, Romero I, Vidal-Puig A, Latre JM, Sanchez E, et al. Monounsaturated Fat-Rich Diet Prevents Expression Induced by a Carbohydrate-Rich Diet in Insulin-Resistant Subjects. *Diabetes Care.* 2007;30(7):1717–23.
74. Lasa A, Miranda J, Bulló M, Casas R, Salas-Salvadó J, Larretxi I, et al. Comparative effect of two Mediterranean diets versus a low-fat diet on glycaemic control in individuals with type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr.* 2014;68(7):767–72.
75. Salvia R, Amore SD, Graziano G, Capobianco C, Sangineto M, Paparella D, et al. Short-term benefits of an unrestricted-calorie traditional Mediterranean diet, modified with a reduced consumption of carbohydrates at evening, in overweight-obese patients. *Int J Food Sci Nutr.* 2016;68(2):234–48.
76. Mancini JG, Filion KB, Atallah R, Eisenberg MJ. Systematic Review of the Mediterranean Diet for Long-Term Weight Loss. *Am J Med.* 2016;129(4):407–15.
77. Kastorini C, Milionis H, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos J, Panagiotakos D. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(11):1299–313.
78. Veum VL, Laupsa-Borge J, Eng Ø, Rostrup E, Larsen TH, Nordrehaug JE. Visceral adiposity and metabolic syndrome after very high-fat and low-fat isocaloric diets: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2017;105(1):85–99.
79. Thorning TK, Raziani F, Bendtsen NT, Astrup A, Tholstrup T, Raben A. Diets with high-fat cheese, high-fat meat, or carbohydrate on cardiovascular risk markers in overweight postmenopausal women: a randomized crossover trial 1, 2. *Am J Clin Nutr.* 2015;102(3):573–81.
80. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I, et al. Weight Loss with a Low-Carbohydrate, Mediterranean, or Low-Fat Diet. *N Engl J Med.* 2008;359(3):229–41.
81. Jeannie Tay, Grant D. Brinkworth, Manny Noakes, Jennifer Keogh PMC. Metabolic Effects of Weight Loss on a Very-Low-Carbohydrate Diet Compared With an Iso-caloric High-Carbohydrate Diet in Abdominally Obese Subjects. *Am Coll Cardiol.* 2008;51(1):59–67.
82. Bazzano LA, Hu T, Reynolds K, Yao L, Bunol C, Liu Y, et al. Effects of Low-Carbohydrate and Low-Fat Diets: A Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2014;161(5):309–18.
83. Tay J, Luscombe-Marsh ND, Thompson CH, Noakes M, Buckley JD, Wittert GA, et al. A Very Low-Carbohydrate, Low-Saturated Fat Diet for Type 2 Diabetes Management: A Randomized Trial. *Diabetes Care.* 2014;37(11):2909–18.
84. Naude CE, Schoonees A, Senekal M, Young T, Garner P, Volmink J. Low Carbohydrate versus Isoenergetic Balanced Diets for Reducing Weight and Cardiovascular Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2014;9(7):1–30.
85. Johnston BC, Kanters S, Bandayrel K, Wu P, Naji F, Siemieniuk RA, et al. Comparison of Weight Loss Among Named Diet Programs in Overweight and Obese Adults A Meta-analysis. *JAMA.* 2014;312(9):923–33.
86. Mansoor N, Vinknes KJ, Veierød MB, Retterstøl K. Effects of low-carbohydrate diets v. low-fat diets on body weight and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr.* 2016;115(3):466–79.
87. Gordon MM, Bopp MJ, Easter L, Miller GD, Lyles MF, Houston DK, et al. Effects of dietary protein on the composition of weight loss in post-menopausal women. *J Nutr Heal Aging.* 2008;12(8):505–9.
88. Layman DK, Evans EM, Erickson D, Seyler J, Weber J, Bagshaw D, et al. A Moderate-Protein Diet Produces Sustained Weight Loss and Long-Term Changes in Body Composition and Blood Lipids in Obese Adults. *J Nutr.* 2009;139(6):514–521.
89. Delbridge EA, Prendergast LA, Pritchard JE, Proietto J. One-year weight maintenance after significant weight loss in healthy overweight and obese subjects: does diet composition matter? *Am J Clin Nutr.* 2009;90(5):1203–14.
90. Arciero PJ, Edmonds R, He F, Ward E, Gumprich E, Mohr A, et al. Protein-Pacing Caloric-Restriction Enhances Body Composition Similarly in Obese Men and Women during Weight Loss and Sustains Efficacy during Long-Term Weight Maintenance. *Nutrients.* 2016;8(476):1–19.
91. Barbara Parker MN, Natalie Luscombe PC. Effect of a High-Protein, High-Monounsaturated Fat Weight Loss Diet on Glycemic Control and Lipid Levels in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2002;25(3):425–30.
92. Brinkworth G, Noakes M, Parker B, Foster P, Clifton P. Long-term effects of advice to consume a high-protein, low-fat diet, rather than a conventional weight-loss diet, in obese adults with Type 2 diabetes: one-year follow-up of a randomised trial. *Diabetologia.* 2004;47(10):1677–86.

93. McAuley KA, Smith KJ, Taylor RW, McLay RT, Williams SM, Mann JI. Long-term effects of popular dietary approaches on weight loss and features of insulin resistance. *Int J Obes.* 2006;30(2):342–9.
94. Astrup A, Raben A, Geiker N. The role of higher protein diets in weight control and obesity-related comorbidities. *Int J Obes.* 2015;39(5):721–6.
95. Navas-carretero S, Holst C, Saris WH, Van Baak MA, Jebb S, Kafatos A, et al. The Impact of Gender and Protein Intake on the Success of Weight Maintenance and Associated Cardiovascular Risk Benefits, Independent of the Mode of Food Provision: The DiOGenes Randomized Trial. *J Am Coll Nutr.* 2016;35(1):20–30.
96. Aller E, Larsen TM, Claus H, Lindroos AK, Kafatos A, Pfeiffer A, et al. Weight loss maintenance in overweight subjects on ad libitum diets with high or low protein content and glycemic index: the DIOGENES trial 12-month results. *Int J Obes.* 2014;38(12):1511–7.
97. Larsen TM, Dalskov S-M, van Baak M, Jebb SA, Papadaki A, Pfeiffer AFH, et al. Diets with High or Low Protein Content and Glycemic Index for Weight-Loss Maintenance. *N Engl J Med.* 2010;363(22):2102–13.
98. Wycherley TP, Moran LJ, Clifton PM, Noakes M, Brinkworth GD. Effects of energy-restricted high-protein, low-fat compared with standard-protein, low-fat diets: a meta-analysis of randomized. *Am J Clin Nutr.* 2012;96(2):1281–98.
99. Sacks FM, Lichtenstein AH, Wu JHY, Appel LJ, Creager MA, Kris-Etherton PM, et al. Dietary fats and cardiovascular disease: A presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation.* 2017;136(3):1–23.
100. Ros E, López-Miranda J, Picó C, Rubio MÁ, Babio N, Sala-Vila A, et al. Consensus on fats and oils in the diet of spanish adults; position paper of the spanish federation of food, nutrition and dietetics societies. *Nutr Hosp.* 2015;32(2):435–77.
101. Tapsell L, Batterham M, Huang XF, Tan S, Teuss G, Charlton K, et al. Short term effects of energy restriction and dietary fat sub-type on weight loss and disease risk factors. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2010;20(5):317–25.
102. Raziani F, Tholstrup T, Kristensen MD, Svanegaard ML, Ritz C, Astrup A, et al. High intake of regular-fat cheese compared with reduced-fat cheese does not affect LDL cholesterol or risk markers of the metabolic syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2016;104(4):973–81.
103. Venturini D, Simão A, Urbano MR, Dichi I. Effects of Extra-Virgin Olive oil and Fish Oil on Lipid Profile and Oxidative Stress in Patients with Metabolic Syndrome. *Nutrition.* 2015;31(6):834–40.
104. Kim Y, Xun P, He K. Fish Consumption, Long-Chain Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid Intake and Risk of Metabolic Syndrome: A Meta-Analysis. *Nutrients.* 2015;7(4):2085–100.
105. Vetrani C, Costabile G, Luongo D, Naviglio D, Rivellese AA, Riccardi G, et al. Effects of whole-grain cereal foods on plasma short chain fatty acid concentrations in individuals with the metabolic syndrome. *Nutrition.* 2016;32(2):217–21.
106. Harris Jackson K, West SG, Vanden Heuvel JP, Jonnalagadda SS, Ross AB, Hill AM, et al. Effects of whole and refined grains in a weight-loss diet on markers of metabolic syndrome in individuals with increased waist circumference : a randomized controlled-feeding trial 1 – 3. *Am J Clin Nutr.* 2014;100(2):577–86.
107. Lappi J, Saloja J, Kolehmainen M, Mykka H, Poutanen K, Vos WM De, et al. Intake of Whole-Grain and Fiber-Rich Rye Bread Versus Refined Wheat Bread Does Not Differentiate Intestinal Microbiota Composition in Finnish Adults with Metabolic Syndrome 1 – 4. *J Nutr.* 2013;143(5):648–55.
108. Juanola-Falgarona M, Salas-Salvadó J, Ibarrola-Jurado N, Rabassa-Soler A, Díaz-López A, Guasch-Ferré M, et al. Effect of the glycemic index of the diet on weight loss , modulation of satiety , inflammation , and other metabolic risk factors : a randomized. *Am J Clin Nutr.* 2014;100(1):27–35.
109. Kristensen M, Toubro S, Jensen MG, Ross AB, Riboldi G, Petronio M, et al. Whole Grain Compared with Refined Wheat Decreases the Percentage of Body Fat Following a 12-Week, Energy-Restricted Dietary Intervention in Postmenopausal Women. *J Nutr.* 2012;142(4):710–6.
110. Sucher S, Markova M, Hornemann S, Pivovarova O, Thomann R, Schneeweiss R, et al. A comparison of the effects of diets high in animal or plant protein on metabolic and cardiovascular markers in type 2 diabetes - a randomized clinical trial. *Diabetes Obes Metab.* 2017;19(7):944–52.
111. Virtanen HEK, Koskinen TT, Voutilainen S, Mursu J, Tuomainen T, Kokko P, et al. Intake of different dietary proteins and risk of type 2 diabetes in men : the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Br J Nutr.* 2017;117(6):882–93.
112. Hill AM, Harris Jackson KA, Roussell MA, West SG, Kris-Etherton PM. Type and amount of dietary protein in the treatment of metabolic syndrome : a randomized controlled trial 1 , 2. *Am J Clin Nutr.* 2015;102(4):757–70.
113. Dugan CE, Aguilar D, Park Y, Lee J, Fernandez ML. Dairy Consumption Lowers Systemic Inflammation and Liver Enzymes in Typically Low-Dairy Consumers with Clinical Characteristics of Metabolic Syndrome. *J Am Coll Nutr.* 2016;35(3):255–61.
114. Babio N, Becerra-Tomás N, Martínez-González M, Corella D, Estruch R, Ros E, et al. Consumption of Yogurt, Low-Fat Milk, and Other Low-Fat Dairy Products Is Associated with Lower Risk of Metabolic Syndrome Incidence in an Elderly Mediterranean Population. *J Nutr.* 2015;145(10):2308–16.



115. Kim Y, Je Y. Dairy consumption and risk of metabolic syndrome: a meta-analysis. *Diabet Med.* 2016;33(4):428–40.
116. Bjørnshave A, Hermansen K. Effects of Dairy Protein and Fat on the Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes. *Rev Diabet Stud.* 2014;11(2):153–66.
117. Abedini M, Falahi E, Roosta S. Dairy product consumption and the metabolic syndrome. *Diabetes Metab Syndr.* 2015;9(1):34–7.
118. Salas-Salvadó J, Babio N, Juárez-Iglesias M, Picó C, Ros E, Moreno Aznar LA. Importancia de los alimentos lácteos en la salud cardiovascular: ¿Enteros o desnatados? *Nutr Hosp.* 2018;35(4):1479–90.
119. Hernández-Alonso P, Camacho-Barcia L, Bulló M, Salas-Salvadó J. Nuts and dried fruits: An update of their beneficial effects on type 2 diabetes. *Nutrients.* 2017;9(7):1–34.
120. Salas-Salvadó J, Guasch-Ferré M, Bulló M, Sabaté J. Nuts in the prevention and treatment of metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr.* 2014;100(1):399–407.
121. O'Neil CE, Fulgoni VL, Nicklas TA. Tree Nut consumption is associated with better adiposity measures and cardiovascular and metabolic syndrome health risk factors in U.S. Adults: NHANES 2005–2010. *Nutr J.* 2015;14(64):4–11.
122. Ibarrola-Jurado N, Bulló M, Guasch-Ferré M, Ros E, Martínez-González MA, Corella D, et al. Cross-Sectional Assessment of Nut Consumption and Obesity, Metabolic Syndrome and Other Cardiometabolic Risk Factors: The PREDIMED Study. *PLoS One.* 2013;8(2):e57367.
123. Jaceldo-Siegl K, Haddad E, Oda K, Fraser GE, Sabate J. Tree Nuts Are Inversely Associated with Metabolic Syndrome and Obesity: The Adventist Health Study-2. 2014;9(1):e85133.
124. Blanco Mejia S, Kendall CW, Viguiliouk E, Augustin LS, Ha V, Cozma AI, et al. Effect of tree nuts on metabolic syndrome criteria: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open.* 2014;4(7):e004660.
125. Li TY, Brennan AM, Wedick NM, Mantzoros C, Rifai N, Hu FB. Regular consumption of nuts is associated with a lower risk of cardiovascular disease in women with type 2 diabetes. *J Nutr.* 2009;139(7):1333–8.
126. Ros E. Nuts and novel biomarkers of cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr.* 2009;89(5):1649S–56S.
127. Liu HL. Health-Promoting Components of Fruits and Vegetables in the Diet. *Adv Nutr.* 2013;4(3):384S–92S.
128. Song S, Kim EK, Hong S, Shin S, Song Y, Baik HW, et al. Low consumption of fruits and dairy foods is associated with metabolic syndrome in Korean adults from outpatient clinics in and near Seoul. *Nutr Res Pract.* 2015;9(5):554–62.
129. Shin JY, Kim JY, Kang HT, Han KH, Shim JY. Effect of fruits and vegetables on metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Food Sci Nutr.* 2015;66(4):416–25.
130. Castanho GKF, Marsola FC, McLellan KCP, Nicola M, Moreto F, Burini RC. Consumption of fruit and vegetables associated with the Metabolic Syndrome and its components in an adult population sample. *Ciênc saúde coletiva.* 2013;18(2):385–92.
131. Cai X, Li X, Fan W, Yu W, Wang S, Li Z, et al. Potassium and Obesity / Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Epidemiological Evidence. *Nutrients.* 2016;8(4):183.
132. Cooper AJ, Forouhi NG, Ye Z, Buijsse B, Arriola L, Balkau B, et al. Fruit and vegetable intake and type 2 diabetes: EPIC-InterAct prospective study and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr.* 2012;66(10):1082–92.
133. Tian Y, Su L, Wang J, Duan X, Jiang X. Fruit and vegetable consumption and risk of the metabolic syndrome: a meta-analysis. *Public Heal Nutr.* 2018;21(4):756–65.
134. Wang X, Ouyang Y, Liu J, Zhu M, Zhao G, Bao W, et al. Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ.* 2014;349:g4490.
135. Covas M, de la Torre R, Fitó M. Virgin olive oil: a key food for cardiovascular risk protection. *Br J Nutr.* 2015;113(2):S19–28.
136. Mart MA, Casta O, Ar F, Ruiz V, Lamuela RM, Pint X, et al. Mediterranean diets and metabolic syndrome status in the PREDIMED randomized trial. 2014;186(17):649–57.
137. Bondia-Pons I, Schröder H, Covas M-I, Castellote AI, Kaikkonen J, Poulsen HE, et al. Moderate Consumption of Olive Oil by Healthy European Men Reduces Systolic Blood Pressure in Non-Mediterranean Participants. *J Nutr.* 2007;137(1):84–7.
138. Carnevale R, Loffredo L, Del Ben M, Angelico F, Nocella C, Petruccioli A, et al. Extra virgin olive oil improves post-prandial glycemic and lipid profile in patients with impaired fasting glucose. *Clin Nutr.* 2017;36(3):782–7.
139. Nigam P, Bhatt S, Misra A, Chadha D, Vaidya M, Dasgupta J, et al. Effect of a 6-month intervention with cooking oils containing a high concentration of monounsaturated fatty acids (olive and canola oils) compared with control oil in male Asian Indians with nonalcoholic fatty liver disease. *Diabetes Technol Ther.* 2014;16(4):255–61.
140. Saibandith B, Spencer JPE, Rowland IR, Commane DM. Olive Polyphenols and the Metabolic Syndrome. *Molecules.* 2017;22(7):E1082.

141. Sajjadi F, Gharipour M, Mohammadifard N, Nouri F, Maghroun M, Alikhasi H. Relationship between legumes consumption and metabolic syndrome: Findings of the Isfahan Healthy Heart Program. *ARYA Atheroscler*. 2014;10(1):18–24.
142. Villegas R, Gao Y, Yang G, Li H, Elasy TA, Zheng W, et al. Legume and soy food intake and the incidence of type 2 diabetes in the Shanghai Women's Health Study. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(1):162–7.
143. Bazzano LA, Thompson AM, Tees MT, Nguyen CH, Winham DM. Non-soy legume consumption lowers cholesterol levels : A meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2011;21(2):94–103.
144. Sala-Vila A, Estruch R, Ros E. New Insights into the Role of Nutrition in CVD Prevention. *Curr Cardiol Rep*. 2015;17(5):26.
145. Lillioja S, Neal AL, Tapsell L, Jacobs J. Whole grains, type 2 diabetes, coronary heart disease, and hypertension: links to the aleurone preferred over indigestible fiber. *Biofactors*. 2013;39(3):242–58.
146. Hosseinpour-Niazi S, Mirmiran P, Sohrab G, Hosseini-Esfahani F, Azizi F. Inverse association between fruit, legume , and cereal fiber and the risk of metabolic syndrome : Tehran Lipid and Glucose Study. *Diabetes Res Clin Pr*. 2011;94(2):276–83.
147. Kim YS, Xun P, Iribarren C, Horn L Van, Steffen L, Davi-glus ML, et al. Intake of fish and long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids and incidence of metabolic syndrome among American young adults: a 25-year follow-up study. *Eur J Nutr*. 2016;55(4):1707.
148. Zaribaf F, Falahi E, Barak F, Heidari M, Keshteli AH, Yazdannik A, et al. Fish consumption is inversely associated with the metabolic syndrome. *Eur J Clin Nutr*. 2014;68(4):474–80.
149. Karlsson T, Rosendahl-Riise H, Dierkes J, Drevon CA, Tell GS, Nygård O. Associations between fish intake and the metabolic syndrome and its components among middle-aged men and women : the Hordaland Health Study. *Food Nutr Res*. 2017;61(1):1347479.
150. Becerra-Tomás N, Babio N, Martínez-González MÁ, Corella D, Estruch R, Ros E, et al. Replacing Red Meat and Processed Red Meat for White Meat, Fish, Legumes or Eggs is Associated With Lower Risk of Incidence of Metabolic Syndrome. *Clin Nutr*. 2016;35(6):1442–9.
151. Cocate PG, Natali AJ, De Oliveira A, Alfenas RDC, Peluzio CG, Longo GZ, et al. Red but not white meat consumption is associated with metabolic syndrome, insulin resistance and lipid peroxidation in Brazilian middle-aged men. *Eur J Prev Cardiol*. 2015;22(2):223–30.
152. Lenighan YM, Nugent AP, Li KF, Brennan L, Walton J, Flynn A, et al. Processed red meat contribution to dietary patterns and the associated cardio-metabolic outcomes. *Br J Nutr*. 2017;118(3):222–8.
153. Chalvon-Demersay T, Azzout-Marniche D, Arfsten J, Egli L, Gaudichon C, Karagounis LG, et al. A Systematic Review of the Effects of Plant Compared with Animal Protein Sources on Features of Metabolic Syndrome. *J Nutr*. 2017;147(3):281–92.
154. Kim Y, Je Y. Meat Consumption and Risk of Metabolic Syndrome : Results from the Korean Population and a Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients*. 2018;10(4):E390.
155. Shin S, Lee H, Kim CE, Lim J, Lee J, Lee S. Egg Consumption and Risk of Metabolic Syndrome in Korean Adults : Results from the Health Examinees Study. *Nutrients*. 2017;9(7):E687.
156. Andersen CJ, Blesso CN, Lee J, Shan D, Thomas M, Fernandez ML. Egg Consumption Modulates HDL Lipid Composition and Increases the Cholesterol-Accepting Capacity of Serum in Metabolic Syndrome. *Lipids*. 2013;48(6):557–67.
157. Skórkowska-Telichowska K, Kosinska J, Chwojnicka M, Tuchendler D, Tabin M, Tuchendler R, et al. Positive effects of egg-derived phospholipids in patients with metabolic syndrome. *Adv Med Sci*. 2016;61(1):169–74.
158. Blesso CN, Andersen CJ, Barona J, Volk B, Volek JS, Fernandez ML. Effects of carbohydrate restriction and dietary cholesterol provided by eggs on clinical risk factors in metabolic syndrome. *J Clin Lipidol*. 2013;7(5):463–71.
159. Blesso CN, Andersen CJ, Barona J, Volek JS, Luz M. Whole egg consumption improves lipoprotein profiles and insulin sensitivity to a greater extent than yolk-free egg substitute in individuals with metabolic syndrome. *Metabolism*. 2013;62(3):400–10.
160. Sims IM, Monro JA. Fiber: composition, structure, and functional properties. *Adv Food Nutr Res*. 2013;68:81–99.
161. Slavin JL. Position of the American Dietetic Association: health implications of dietary fiber. *J Am Diet Assoc*. 2008;108(10):1716–31.
162. Chen J-P, Chen G-C, Wang X-P, Qin L, Bai Y. Dietary Fiber and Metabolic Syndrome: A Meta-Analysis and Review of Related Mechanisms. *Nutrients*. 2017;10(1):E24.
163. Cloetens L, Ulmius M, Johansson-Persson A, Åkeson B, Önning G. Role of dietary beta-glucans in the prevention of the metabolic syndrome. *Nutr Rev*. 2012;70(8):444–58.
164. Mannarino MR, Ministrini S, Pirro M. Nutraceuticals for the treatment of hypercholesterolemia. *Eur J Intern Med*. 2014;25(7):592–9.
165. Huang J, Frohlich J, Ignaszewski AP. The Impact of Dietary Changes and Dietary Supplements on Lipid Profile. *Can J Cardiol*. 2011;27(4):488–505.

166. Papathanasopoulos A, Camilleri M. Dietary fiber supplements: effects in obesity and metabolic syndrome and relationship to gastrointestinal functions. *Gastroenterology*. 2010;138(1):65-72-2.
167. Hosseinpour-Niazi S, Mirmiran P, Mirzaei S, Azizi F. Cereal, fruit and vegetable fibre intake and the risk of the metabolic syndrome: a prospective study in the Tehran Lipid and Glucose Study. *J Hum Nutr Diet*. 2015;28(3):236-45.
168. Fujii H, Iwase M, Ohkuma T, Ogata-Kaizu S, Ide H, Kikuchi Y, et al. Impact of dietary fiber intake on glycaemic control, cardiovascular risk factors and chronic kidney disease in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: the Fukuoka Diabetes Registry. *Nutr J*. 2013;12:159.
169. Dahl WJ, Stewart ML. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Health Implications of Dietary Fiber. *J Acad Nutr Diet*. 2015;115(11):1861-70.
170. Kovatcheva-datchary P, Arora T. Nutrition, the gut microbiome and the metabolic syndrome. *Best Pr Res Clin Gastroenterol*. 2013;27(1):59-72.
171. Miglioranza Scavuzzi B, Miglioranza L, Henrique FC, Pitelli Paroschi T, Lozovoy M, Simão A, et al. The role of probiotics on each component of the metabolic syndrome and other cardiovascular risks. *Expert Opin Ther Targets*. 2015;19(8):1127-38.
172. Sáez-Lara MJ, Robles-Sanchez C, Ruiz-Ojeda FJ, Plaza-Diaz J, Gil A. Effects of probiotics and synbiotics on obesity, insulin resistance syndrome, type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease: A review of human clinical trials. *Int J Mol Sci*. 2016;17(6):1-15.
173. Akaberi M, Hosseinzadeh H. Grapes (*Vitis vinifera*) as a Potential Candidate for the Therapy of the Metabolic Syndrome. *Phytother Res*. 2016;30(4):540-56.
174. Rosa Cde O, Dos Santos CA, Leite J, Caldas A, Bressan J. Impact of Nutrients and Food Components on Dyslipidemias: What Is the Evidence? *Adv Nutr*. 2015;6(6):703-11.
175. Amiot MJ, Riva C, Vinet A. Effects of dietary polyphenols on metabolic syndrome features in humans: A systematic review. *Obes Rev*. 2016;17(7):573-86.
176. Cofán M, Ros E. Clinical application of plant sterol and stanol products. *J AOAC Int*. 2015;98(3):701-6.
177. Rondanelli M, Monteferrario F, Faliva MA, Perna S, Antoniello N. Key points for maximum effectiveness and safety for cholesterol-lowering properties of plant sterols and use in the treatment of metabolic syndrome. *J Sci Food Agric*. 2013;93(11):2605-10.
178. Baspinar B, Eskicib G, Ozcelik A. How coffee affects metabolic syndrome and its components. *Food Funct*. 2017;8(6):2089-101.
179. Nordestgaard AT, Thomsen M, Nordestgaard BG. Coffee intake and risk of obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes: A Mendelian randomization study. *Int J Epidemiol*. 2015;44(2):551-65.
180. Shang F, Li X, Jiang X. Coffee consumption and risk of the metabolic syndrome: A meta-analysis. *Diabetes Metab*. 2016;42(2):80-7.
181. Yang CS, Zhang J, Zhang L, Huang J, Wang Y. Mechanisms of body weight reduction and metabolic syndrome alleviation by tea. *Mol Nutr Food Res*. 2016;60(1):160-74.
182. Eilat-Adar S, Sinai T, Yosefy C, Henkin Y. Nutritional Recommendations for Cardiovascular Disease Prevention. *Nutrients*. 2013;5(9):3646-83.
183. Pulido-Moran M, Moreno-Fernandez J, Ramirez-Tortosa C, Ramirez-Tortosa MC. Curcumin and health. *Molecules*. 2016;21(3):1-22.
184. Panahi Y, Hosseini MS, Khalili N, Naimi E, Majeed M, Sahebkar A. Antioxidant and anti-inflammatory effects of curcuminoid-piperine combination in subjects with metabolic syndrome: A randomized controlled trial and an updated meta-analysis. *Clin Nutr*. 2015;34(6):1101-8.
185. Bressan A, Ranaldi D, Rapacioli G, Giacomelli L, Bertuccioli A. Potential role of bioavailable curcumin in weight loss and omental adipose tissue decrease: preliminary data of a randomized, controlled trial in overweight people with metabolic syndrome. Preliminary study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(21):4195-202.
186. Mohammadi A, Sadeghnia HR, Saberi-karimian M, Safarian H, Ferns GA, Ghayour-mobarhan M, et al. Effects of Curcumin on Serum Vitamin E Concentrations in Individuals with Metabolic Syndrome. *Phytother Res*. 2017;31(4):657-62.
187. Panahi Y, Hosseini M, Khalili N, Naimi E, Simental-Mendía L, Majeed M, et al. Effects of curcumin on serum cytokine concentrations in subjects with metabolic syndrome: A post-hoc analysis of a randomized controlled trial. *Biomed Pharmacother*. 2016;82:578-82.
188. Wang J, Ke W, Bao R, Hu X, Chen F. Beneficial effects of ginger *Zingiber officinale* Roscoe on obesity and metabolic syndrome: a review. *Ann N Y Acad Sci*. 2017;1398(1):83-98.
189. Hassani FV, Shirani K, Hosseinzadeh H. Rosemary (*Rosmarinus officinalis*) as a potential therapeutic plant in metabolic syndrome: a review. *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol*. 2016;389(9):931-49.
190. Wong SK, Chin K-Y, Suhaimi FH, Ahmad F, Ima-Nirwana S. Vitamin E as a potential interventional treatment for Metabolic Syndrome: evidence from animal and human studies. *Front Pharmacol*. 2017;8:444.
191. Traber MG, Mah E, Leonard SW, Bobe G, Bruno RS. Metabolic syndrome increases dietary  $\alpha$ -tocopherol requirements as assessed using urinary and plasma



- vitamin E catabolites: a double-blind, crossover clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2017;105(3):571–9.
192. Mah E, Sapper TN, Chitchumroonchokchai C, Failla ML, Schill KE, Clinton SK, et al.  $\alpha$ -Tocopherol bioavailability is lower in adults with metabolic syndrome regardless of dairy fat co-ingestion: a randomized, double-blind, crossover trial. *Am J Clin Nutr.* 2015;102(5):1070–80.
  193. Manna P, Kalita J. Beneficial role of vitamin K supplementation on insulin sensitivity, glucose metabolism, and the reduced risk of type 2 diabetes: A review. *Nutrition.* 2016;32(7–8):732–9.
  194. Wimalawansa SJ. Associations of vitamin D with insulin resistance, obesity, type 2 diabetes, and metabolic syndrome. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018;175:177–89.
  195. Yin X, Yan L, Lu Y, Jiang Q, Pu Y, Sun Q. Correction of hypovitaminosis D does not improve the metabolic syndrome risk profile in a Chinese population : a randomized controlled trial for 1 year. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2016;25(1):71–7.
  196. La SA, Lee JY, Kim DH, Song EL, Park JH, Ju S. Low Magnesium Levels in Adults with Metabolic Syndrome: a Meta-Analysis. *Biol Trace Elem Res.* 2016;170(1):33–42.
  197. Guerrero-Romero F, Jaquez-Chairez FO, Rodríguez-Morán M. Magnesium in metabolic syndrome : a review based on randomized , double-blind clinical trials. *Magnes Res.* 2016;29(4):146–53.
  198. Sarrafzadegan N, Khosravi-Boroujeni H, Lotfizadeh M, Pourmogaddas A, Salehi-Abargouei A. Magnesium status and the metabolic syndrome : A systematic review and meta-analysis. *Nutrition.* 2016;32(4):409–17.
  199. Ju S, Choi W, Ock S, Kim C, Kim D. Dietary Magnesium Intake and Metabolic Syndrome in the Adult Population: Dose-Response Meta-Analysis and Meta-Regression. *Nutrients.* 2014;6(12):6005–19.
  200. Miao X, Sun W, Fu Y, Miao L, Cai L. Zinc homeostasis in the metabolic syndrome and diabetes. *Front Med China.* 2013;7(1):31–52.
  201. Ennes Dourado Ferro F, De Sousa Lima VB, Mello Soares NR, Franciscato Cozzolino SM, do Nascimento Marreiro D. Biomarkers of metabolic syndrome and its relationship with the zinc. *Nutr Hosp.* 2011;26(3):650–4.
  202. Ahn B-I, Kim MJ, Koo HS, Seo N, Joo N-S, Kim Y-S. Serum Zinc Concentration Is Inversely Associated with Insulin Resistance but Not Related with Metabolic Syndrome in Nondiabetic Korean Adults. *Biol Trace Elem Res.* 2014;160(2):169–75.
  203. Capdor J, Foster M, Petocz P, Samman S. Zinc and glycemic control: A meta-analysis of randomised placebo controlled supplementation trials in humans. *J Trace Elem Med Biol.* 2013;27(2):137–42.
  204. Panchal SK, Wanyonyi S, Brown L. Selenium, Vanadium, and Chromium as Micronutrients to Improve Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2017;19(3):10.
  205. Rayman MP, Stranges S. Epidemiology of selenium and type 2 diabetes: Can we make sense of it? *Free Radic Biol Med.* 2013;65:1557–64.
  206. Rehder D. Perspectives for vanadium in health issues. *Futur Med Chem.* 2016;8(3):474–85.
  207. Suksomboon N, Poolsup N, Yuwanakorn A. Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of chromium supplementation in diabetes. *J Clin Pharm Ther.* 2014;39(3):292–306.
  208. Sweazea KL. Compounding evidence implicating Western diets in the development of metabolic syndrome. *Acta Physiol.* 2014;211(3):471–3.
  209. Paradis AM, Godin G, Pérusse L, Vohl MC. Associations between dietary patterns and obesity phenotypes. *Int J Obes.* 2009;33(12):1419–26.
  210. Rodríguez-Monforte M, Sánchez E, Barrio F, Costa B, Flores-Mateo G. Metabolic syndrome and dietary patterns: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Nutr.* 2017;56(3):925–47.
  211. Li F, Hou L, Chen W, Chen P, Lei C, Wei Q, et al. Associations of dietary patterns with the risk of all-cause, CVD and stroke mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Br J Nutr.* 2015;113(1):16–24.
  212. Richard C, Couture P, Desroches S, Lamarche B. Effect of the Mediterranean Diet with and Without Weight Loss on Markers of Inflammation in Men with Metabolic Syndrome. 2013;21(1):51–7.
  213. Bekkouche L, Bouchenak M, Malaisse WJ, Yahia DA. The Mediterranean Diet Adoption Improves Metabolic, Oxidative, and Inflammatory Abnormalities in Algerian Metabolic Syndrome Patients. *Horm Metab Res.* 2014;46(4):274–82.
  214. Grosso G, Stepaniak U, Micek A, Topor-Mądry R, Stefler D, Szafraniec K, et al. A Mediterranean-type diet is associated with better metabolic profile in urban Polish adults: Results from the HAPIEE study. *Metabolism.* 2015;64(6):738–46.
  215. Kesse-Guyot E, Ahluwalia N, Lassale C, Fezeu L, Lairon D. Adherence to Mediterranean diet reduces the risk of metabolic syndrome: a 6-year prospective study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2013;23(7):677–83.
  216. Tortosa A, Bes-Rastrollo M, Sanchez-Villegas A, Basterra-Gortari F, Nuñez-Cordoba J, Martínez-González M. Mediterranean diet inversely associated with the incidence of metabolic syndrome: the SUN prospective cohort. *Diabetes Care.* 2007;30(11):2957–9.
  217. Godos J, Zappalà G, Bernardini S, Giambini I, Bes-Rastrollo M, Martínez-Gonzalez M. Adherence to the

- Mediterranean diet is inversely associated with metabolic syndrome occurrence: a meta-analysis of observational studies. *Int J Food Sci Nutr.* 2017;68(2):138–48.
218. Martínez-González MÁ, Martín-Calvo N. The major European dietary patterns and metabolic syndrome. *Rev Endocr Metab Disord.* 2013;14(3):265–71.
219. Pérez-Martínez P, García-Ríos A, Delgado-Lista J, Pérez-Jiménez F, López-Miranda J. Mediterranean Diet Rich in Olive Oil and Obesity, Metabolic Syndrome and Diabetes Mellitus. *Curr Pharm Des.* 2011;17(8):769–77.
220. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G, et al. Effect of a Mediterranean-Style Diet on Endothelial Dysfunction and in the Metabolic Syndrome. *JAMA.* 2004;292(12):1440–6.
221. Tarantino G, Citro V, Finelli C. Hype or Reality: Should Patients with Metabolic Syndrome-related NAFLD be on the Hunter-Gatherer (Paleo) Diet to Decrease Morbidity? *J Gastrointest Liver Dis.* 2015;24(3):359–68.
222. Manheimer EW, Van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Pijl H. Paleolithic nutrition for metabolic syndrome: systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2015;102(4):922–32.
223. Wien M, Sabate J, Drive NC, Hall N. A perspective on vegetarian dietary patterns and risk of metabolic syndrome. *Br J Nutr.* 2015;113(2):136–43.
224. Huang R, Huang C, Hu FB, Chavarro J. Vegetarian Diets and Weight Reduction: a Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Gen Intern Med.* 2016;31(1):109–16.
225. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. *Circulation.* 2005;112(17):2735–52.
226. Hikmat F, Appel LJ. Effects of the DASH diet on blood pressure in patients with and without metabolic syndrome: results from the DASH trial. *J Hum Hypertens.* 2014;28(3):170–5.
227. Soltani S, Shirani F, Chitsazi MJ, Salehi-Abargouei A. The effect of dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet on weight and body composition in adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Obes Rev.* 2016;17(5):442–54.
228. Shirani F, Salehi-Abargouei A, Azadbakht L. Effects of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on some risk for developing type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis on controlled clinical trials. *Nutrition.* 2013;29(7–8):939–47.
229. Risérus U. Healthy Nordic diet and cardiovascular disease. *J Intern Med.* 2015;278(5):542–4.
230. Brader L, Uusitupa M, Dragsted LO, Hermansen K. Effects of an isocaloric healthy Nordic diet on ambulatory blood pressure in metabolic syndrome: a randomized SYSDIET sub-study. *Eur J Clin Nutr.* 2014;68(1):57–63.
231. Lankinen M, Schwab U, Kolehmainen M, Paananen J, Nygren H, Seppänen-Laakso T, et al. A Healthy Nordic Diet Alters the Plasma Lipidomic Profile in Adults with Features of Metabolic Syndrome in a Multi-center Randomized Dietary Intervention. *J Nutr.* 2016;146(4):662–672.
232. Uusitupa M, Hermansen K, Savolainen MJ, Schwab U, Kolehmainen M, Brader L, et al. Effects of an isocaloric healthy Nordic diet on insulin sensitivity, lipid profile and inflammation markers in metabolic syndrome - a randomized study (SYSDIET). *J Intern Med.* 2013;274(1):52–66.
233. Royall D, P B, Bjorklund L, O'Young O, Tremblay A, Jeejeebhoy K, et al. Development of a Dietary Management Care Map for Metabolic Syndrome. *Can J Diet Pr Res.* 2014;75(3):132–9.
234. Whitehead K. Conference on “ Changing dietary behaviour : physiology through to practice ” Symposium 4 : Changing diet and behaviour – putting theory into practice Changing dietary behaviour : the role and development of practitioner communication. 2015;177–84.